

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude BARROIS

Élève de l'École du Service de Santé Militaire
Né le 5 Décembre 1933, à Commercy (Meuse)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1958

ETUDES BIOELECTRIQUES ET PATHOLOGIE MENTALE MODE D'APPROCHE PAR L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

TRAVAIL

DU SERVICE DE M. LE DOCTEUR HACQUARD
au Centre Psychothérapique de Nancy

DU SERVICE DE NEURO-PSYCHIATRIE
de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce

DU CENTRE REGIONAL DE NEURO-PSYCHIATRIE
à l'Hôpital Militaire Sédillot

Président : M. KISSEL, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude BARROIS

Élève de l'École du Service de Santé Militaire
Né le 5 Décembre 1933, à Commercy (Meuse)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1958

ETUDES BIOELECTRIQUES ET PATHOLOGIE MENTALE MODE D'APPROCHE PAR L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

TRAVAIL

DU SERVICE DE M. LE DOCTEUR HACQUARD
au Centre Psychothérapique de Nancy

DU SERVICE DE NEURO-PSYCHIATRIE
de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce

DU CENTRE REGIONAL DE NEURO-PSYCHIATRIE
à l'Hôpital Militaire Sédillot

Président : M. KISSEL, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen M. P. SIMONIN
 Assesseur M. H. VERMELIN
 Secrétaire M. P. RADUREAU

Doyens honoraires :
 MM. LUCIEN, MERKLEN et PARISOT

Professeurs honoraires :
 MM. BOUIN, ANCEL, JACQUES, JEANDELIZE, FRUHHINSHOLZ, SANTENOISE
 CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, CAUSSADE, MUTEL

<i>Professeurs :</i>	MM.
Clinique de la tuberculose	SIMONIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERKLEN
Anatomie pathologique	FLORENTIN
Clinique chirurgicale	CHALNOT
Clinique médicale	KISSEL
Clinique obstétricale	VERMELIN
Chimie médicale	WOLFF
Clinique ophtalmologique	THOMAS
Anatomie	BEAU
Clinique chirurgicale	BODART
Chaire de stomatologie	HOUPERT
Physiologie	FRANCK
Histologie	LEGAIT
Médecine du travail et réadaptation professionnelle et sociale	PIERQUIN
Physique médicale	KELLERSHOHN
Clinique oto-rhino-laryngologique	GRIMAUD
Clinique gynécologique	BERTRAND
Hygiène et médecine sociale	MELNOTTE
Clinique médicale	MICHON
Clinique médicale infantile	NEIMANN
Bactériologie et parasitologie médicales	HELLUY
Pathologie médicale	HERBEUVAL
Clinique urologique	GUILLEMIN
Médecine légale	HEULLY
Thérapeutique	LOUYOT
Electro-radiologie	ROUSSEL

Conférences, Cours et Cliniques complémentaires :

	MM.
Anatomie descriptive et embryologie	CAYOTTE, Maître de Conf. Agr.
Anatomie pathologique	RAUBER, Maître de Conf. Agr.
Chimie médicale	PAYSANT, Délégué Agrégé
Clinique cardiologique	L. MATHIEU, Chargé de Cours
Clinique des maladies cancéreuses	FLORENTIN, Professeur
Clinique des maladies infectieuses	GERBAUT, Chargé de Cours
Clinique des maladies mentales	HACQUARD, Chargé de Cours
Clinique des maladies des vieillards	HERBEUVAL, Professeur
Clinique de chirurgie et orthopédie infantiles	BEAU, Professeur

Clinique dermatologique	BEUREY, Agrégé
Clinique neuro-chirurgicale	LEPOIRE, Agrégé
Clinique neurologique	ARNOULD G., Agrégé
Clinique obstétricale	RICHON, Agrégé
Clinique ophtalmologique	CORDIER, Agrégé
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	COSSEREZ, Agrégé
Clinique de la tuberculose	SIMONIN, Professeur
Epidémiologie et hygiène	BRIQUEL, Chargé de Cours
Hématologie et transfusion sanguine	MELNOTTE, Professeur
Histologie	SENAULT, M ^e de Conf. Agrégé
Médecine opératoire et chirurgie expérimentale	PIERSON N., Chargé de Cours
Parasitologie et bactériologie	DOLLANDER, Prof. sans Chaire
Pathologie chirurgicale	BENICHOUX, Agrégé
Pathologie expérimentale	HELLUY, Professeur
Pathologie générale	E. de LAVERGNE, M ^e de Conf. Agrégé
Pathologie obstétricale	LOCHARD, Agrégé
Pharmacologie	SADOUL, M ^e de Conf. Agrégé
Physiologie	FAIVRE, Agrégé
Physique médicale	HARTEMANN, Prof. sans Chaire
Propédeutique obstétricale	N...
Psychiatrie infantile et enfance déficiente	ARNOULD P., M ^e de Conf. Agrégé
Médecine infantile	LAMARCHE, Délégué, M ^e de Conf. Agrégé
Séméiologie et propédeutique chirurgicales	PELLERIN, M ^e de Conf. Agrégé
Séméiologie et propédeutique médicales . .	RICHON, Agrégé
	MEIGNANT, Chargé de Cours
	PIERSON M., Délégué, Agrégé
	ANDRÉ, Agrégé libre
	GUIBAL, Délégué Agrégé
	MIDON, Délégué Agrégé
	HARTMANN P., Agrégé
	LAMY, Délégué Agrégé
	DORNIER, Chargé de Cours

Professeurs sans chaire :

MM. GRANDPIERRE, HARTEMANN et DOLLANDER

Maîtres de Conférences Agrégés :

MM. CAYOTTE, SADOUL, SENAUT, ARNOULD P., RAUBER, PELLERIN, E. DE LAVERGNE

Agrégés en exercice :

MM. RICHON, CORDIER, LOCHARD, GOSSEREZ, FAIVRE, ARNOULD G.,
BENICHOUX, BEUREY, LEPOIRE, HARTEMANN P.

Agrégés libres :

MM. ANDRÉ, ARNULF, PIETRA

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Nancy
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*En témoignage de notre respectueuse
admiration.*

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHON

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR HACQUARD

Chargé de l'Enseignement de Clinique des Maladies Mentales
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En l'assurant de notre reconnaissance
pour nous avoir reçu avec sa grande bien-
veillance dans son Service, où il nous dis-
pensa un enseignement précieux.*

*Il nous permit de mener à bien ce travail.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre immense gratitude.*

MONSIEUR LE DOCTEUR MEIGNANT

Chargé de l'Enseignement de la Psychiatrie Infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur

A NOS MAITRES DES FACULTÉS DE NANCY ET DE LYON

*Qui nous ont enseigné la clinique dans
les hôpitaux civils et militaires.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL GIRAUD

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desguenettes

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL MUNARET

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire Sédillot

Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL MABILLÉ

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT NIVIÈRE

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

*Nous le remercions ici de ses conseils
et de l'accueil qu'il nous a toujours réservé
dans son Service.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT COIRAULT

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin-Chef du Service de Neuro-Psychiatrie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail et de nous faire participer à ses travaux en nous inculquant une méthode et une façon de voir en Psychiatrie, ouvertes aux progrès de la Médecine.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre grande admiration pour son œuvre déjà si féconde, et de notre profonde reconnaissance pour nous y avoir permis cette contribution.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT GIRARD

Spécialiste de Neuro-Psychiatrie des Hôpitaux Militaires

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE LABORIT

Chirurgien des Hôpitaux de la Marine

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL GUIBERT

Médecin des Hôpitaux Militaires
Chevalier de la Légion d'Honneur

En l'assurant que nous garderons toujours le meilleur souvenir du temps passé dans son Service.

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE JUILLET

Spécialiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Service de Neuro-Psychiatrie
de l'Hôpital Militaire Sédillot

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour l'enseignement quotidien qu'il nous a prodigué.

A MADEMOISELLE HACQUARD

Dont l'aide nous a été très précieuse.

A MADEMOISELLE MARCHAL

A MADEMOISELLE FLESCHE

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES AMIS
DU DÉTACHEMENT DE NANCY

SERMENT

Sur ma conscience en présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

INTRODUCTION

De tous temps on a vu les maladies mentales considérées sous deux aspects : d'une part sous celui d'une maladie de l'esprit. Les psychiatres, en effet, se servent d'un vocabulaire psychologique et sont conduits, parfois malgré eux, à placer le trouble psychique dans un univers conceptuel et désincarné. D'autre part depuis HIPPOCRATE jusqu'à nos jours, en passant par les médecins de Monsieur DE POURCEAUGNAC, on a toujours attribué à certaines modifications organiques, la propriété d'engendrer « la folie », que ce soit la « férocité des humeurs » ou la « bile noire » qui a fourni l'étymologie de la mélancolie.

Ceci nous amène tout naturellement à envisager, très schématiquement, le milieu du fait psychique.

Ce problème a été obscurci par une opposition artificielle entre « psychique » et « physique ». Les chercheurs ont été *longtemps* partagés entre un dualisme radical inspiré des doctrines philosophiques classiques, d'inspiration platonicienne ou cartésienne, et un monisme souvent maladroit : la pensée n'est pas davantage ce principe immatériel dans le monde des essences que la sécrétion d'un cerveau descendu au rang d'acinus glandulaire.

A l'heure actuelle, au contraire, presque tous les psychiatres s'accordent pour replacer le fait psychique dans un *contexte neuro-psychologique*.

C'est ainsi que GUIRAUD considère le physique comme inséparable du psychique, mais ces deux qualités du vital peuvent être en proportion variable pour un événement donné.

Selon H. EY, le psychisme, tout en impliquant des composantes biologiques et physiques, « introduit dans le monde un type de causalité propre, différente de la causalité physique et des tropismes instinctifs ».

Pour PAVLOV, nous n'accéderons à la compréhension du psychisme humain que par l'étude du fonctionnement du système nerveux supé-

rieur qui est son milieu naturel. Dans la doctrine réflexologiste, tout vocabulaire psychologique est banni pour arriver à la rigueur scientifique.

La psychanalyse considère que l'activité psychique est issue du dynamisme organique, mais s'exprime avec une terminologie psychologique propre à elle.

Les conceptions phénoménologiques enfin, édifiées par des philosophes, ne se préoccupent généralement pas de l'aspect biologique de la psychiatrie. Faisons une exception pour Maurice MERLEAU-PONTY qui pose d'une façon particulièrement pénétrante le problème des relations du psychisme et du corps.

En fait, une conception moniste se dégage de presque toutes les théories des psychiatres contemporains. C'est un monisme plus ou moins formulé, ou usant de terminologies dissemblables mais aboutissant au même fond finalement.

Pour nous, le fait psychique humain apparaît comme indissoluble de la structure nerveuse et de son plus grand milieu organique.

Nous postulons que le psychisme, émergence du physiologique, est inséparable de l'organisation du neurone et du « gros cerveau » humain.

MERLEAU-PONTY écrit : « Les deux termes (l'âme et le corps) ne peuvent jamais se distinguer absolument sans cesser d'être ; leur connexion empirique est donc fondée sur l'opération originaire qui installe un sens dans un fragment de matière, l'y fait habiter, apparaître, être » ; et ailleurs : « L'esprit n'utilise pas le corps, mais se fait à travers lui tout en le transférant hors de l'espace physique. »

C'est en nous appuyant sur ces conceptions de base que nous allons envisager un certain nombre de faits en psycho-pathologie.

Le mouvement général de la psychiatrie contemporaine est de se tourner vers l'étude du substrat physio-pathologique de la maladie mentale. Les troubles de l'excitabilité, nous le verrons, soulèvent certains aspects intéressants de ce dysfonctionnement nerveux, sans évidemment les résumer tous. Le moment n'est plus aux interminables et stériles dissertations psychologiques ou même « psychodynamiques ».

N'est-il pas prématuré, en effet, de s'appesantir sur les contenus élaborés du champ de conscience (son matériel de symboles) alors que nous en sommes encore aux balbutiements en matière de neuro-physiologie cérébrale ?

Il est même étrange de voir nombre de psychiatres, orientés cependant depuis longtemps à la suite de KRAEPELIN et de BLEULER vers l'hypothèse d'une origine organiciste et plus particulièrement endo-

crinienne, qu'elle soit anatomique ou fonctionnelle, s'acharner cependant à construire des phrases, où la description, authentiquement subtile et pénétrante du champ de conscience psychopathologique, remplace souvent la recherche d'une véritable étiopathogénie physiologique.

Nous ne pouvons nous empêcher de rapporter ici la remarque de FELD : « Toutes les dissertations psychologiques concernant la paralysie générale ont été dispersées aux quatre vents par les découvertes de la maladie tréponémique », et P. ABELY place, en dessous des superstructures de la maladie, une « base physiologique profonde et initiale ».

GENERALITES ET PLAN

Le fait psychique, nous l'avons vu, ne nous apparaît pas comme l'épiphénomène d'une conception dualiste révolue, mais comme l'activité physiologique inséparable du comportement neuronique.

Nous allons être donc amenés à envisager successivement certains points de cette physiologie, en allant de la cellule à la structure nerveuse supérieure. Cette étude nous fera envisager une propriété particulièrement intéressante de la cellule nerveuse, sur le plan théorique, comme sur le plan expérimental : *l'excitabilité*.

Celle-ci va nous apparaître, associée à la clinique et aux examens paracliniques courants, comme une méthode précieuse pour apprécier l'état fonctionnel de l'appareil neuro-musculaire. Nous allons ainsi l'appliquer à divers troubles mentaux et nous apprécierons ses variations corrélatives.

Enfin, en possession d'un certain nombre de données, nous pourrions tenter d'appréhender le trouble psychique par ses deux composantes principales : la clinique nous fournira l'aspect conceptuel, verbalisé du désordre mental exprimé par le malade, l'excitabilité et les autres examens nous en montreront le milieu neuro-biologique.

C'est par la synthèse de ces deux aspects que nous pourrions apprécier une certaine manière d'exister du malade mental et surtout déduire des règles thérapeutiques adaptées à chaque individu.

Ce travail nous a été inspiré par M. Coirault, professeur agrégé du Val-de-Grâce, et nous grouperons dans notre deuxième partie des observations du Centre Psychothérapique de Nancy (Service de M. le Docteur HACQUARD), de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce et de l'Hôpital Militaire Sédillot (Services de Neuro-Psychiatrie).

Plan schématique

Dans une première partie, nous envisagerons successivement :

— Problèmes cellulaires généraux.

- Que représente l'excitabilité du neurone ?
- Du neurone aux structures complexes.
- Que représente l'excitabilité neuro-musculaire périphérique ?

La deuxième partie comprendra nos observations.

Dans la troisième partie, nous proposerons des hypothèses pathogéniques.

Enfin, nous exposerons nos conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE THEORIQUE

LES PROBLEMES CELLULAIRES

LA CELLULE EN GENERAL

I. — LE PROBLEME DE LA MEMBRANE CELLULAIRE

Avant d'aborder la perméabilité cellulaire, nous rappellerons certaines données récentes concernant la « membrane plasmatique ».

Depuis longtemps on considère que toute cellule animale est limitée par une couche hétérogène plus ou moins soluble, empêchant la diffusion du cytoplasme dans le milieu ambiant.

Or cette membrane a été vue sur la cellule végétale, mais jamais sur la cellule animale. Cependant, certains arguments, tirés surtout de l'étude de la perméabilité, ont paru assez puissants pour étayer la théorie membranaire.

De nombreux faits ont fait croire à l'existence, à l'interface cytoplasme/milieu extérieur, d'une concentration élevée de lipides ; ces faits, exacts, ont entraîné l'idée erronée de concevoir la cellule comme une goutte d'huile dans une phase aqueuse. Or, la mesure de la tension superficielle indique des chiffres bas, en désaccord avec l'idée d'une membrane lipidique. On a alors envisagé de lui ajouter une couche protidique, s'hydratant davantage et expliquant la tension superficielle basse.

En réalité, les travaux modernes attribueraient à la région superficielle de la cellule la particularité d'avoir une certaine répartition de ses constituants : il est vraisemblable que, tout en demeurant en solution sous une forme plus ou moins gonflée d'eau, les constituants lipidiques se concentrent surtout à la périphérie de la cellule. Il n'y aurait pas de membrane hétérogène ; cependant, on peut admettre cette notion de façon fonctionnelle, dynamique sinon anatomique.

II. — LE PROBLEME DE LA PERMEABILITE

a) LES ÉCHANGES D'EAU :

Envisageons une cellule végétale, avec parois visible, placée dans un milieu hypertonique : son cytoplasme et ses vacuoles perdent de l'eau jusqu'à l'égalité des concentrations des pressions osmotiques : il y a plasmolyse.

Or la paroi n'est nullement indispensable à ce phénomène. Elle sert seulement de ralentisseur. LAPICQUE, en 1925, avait déjà noté le peu d'importance du rôle de la membrane. En fait, cet équilibre de concentrations dépend surtout de la « composition » des phases et non de la semi-perméabilité d'une membrane plus ou moins virtuelle (expériences de PRESCOTT et MAZZIA, 1954, sur l'eau lourde et les amibes).

b) LES MOLÉCULES DISSOUTES :

Classiquement la « membrane » était un crible sélectif ayant en plus la propriété de retenir préférentiellement certaines molécules d'un côté.

On a émis les hypothèses suivantes :

- la membrane crible laisse passer les molécules d'une taille donnée ;
- le passage des molécules est fonction de leur solubilité dans les lipides ;
- les deux processus conjoints jouent.

En fait, la pénétration des substances est due à leur répartition selon les phases intra ou extra-cellulaire et la vitesse de pénétration est égale à la vitesse de répartition.

Tout se ramène au problème de la solubilité considérée comme le degré d'affinité d'une substance pour certaines fonctions chimiques réparties dans les deux milieux.

Or la diffusion d'une substance est d'autant plus rapide que la viscosité du milieu est plus faible ou que la taille des molécules diffusantes est moins grande.

Loi de FICK :

$$\frac{1}{a} \cdot \frac{dn}{dt} = -D \cdot \frac{dc}{dx}$$

Cette loi explique la vitesse de diffusion : elle présente une discontinuité qui donne l'illusion de membrane, au moment du passage des molécules d'une phase dans l'autre.

c) LES ÉLECTROLYTES FORTS ET LA PERMÉABILITÉ :

On s'aperçoit que l'ion potassium (K^+) est accumulé préférentiellement dans la cellule (surtout musculaire et nerveuse) alors que l'ion sodium (Na^+) est surtout extra-cellulaire.

La différence des mobilités (u et v des anions et cations) d'un même sel entraîne entre les milieux extra-cellulaires C1 et intra-cellulaire C2 une différence de potentiel électrique :

$$\Delta E = \frac{-u - v}{u + v} \frac{RT}{F} \log \frac{C1}{C2} \quad F = \text{Faraday}$$

parfois appelé « potentiel » de membre, en réalité dû aux concentrations différentes.

La surface cellulaire est électro-positive à l'extérieur, électro-négative à l'intérieur.

Cette relation a été vérifiée expérimentalement par DARROW et OSTERHOUT en 1930.

Les travaux les plus démonstratifs ont été faits par la technique de COLE et CURTIS (1940) et HODGKIN et HUXLEY (1945), sur le nerf, avec des électrodes capillaires introduites dans les axones géants de crustacés. On a pu étudier ainsi les potentiels de repos (nerf non excité) et les potentiels d'action (nerf excité), et mettre ainsi en évidence la fuite d'ion K^+ du nerf en activité avec entrée de Na^+ .

Cependant, par l'étude des ions marqués ($^{24}Na^+$ et $^{42}K^+$), KEYNES a mis en évidence un mouvement continu d'entrée de Na^+ et de sortie de K^+ alterné et égal. Seulement le mouvement de sortie de K^+ est très accéléré pendant l'activation.

On a invoqué un mécanisme de pompage de Na^+ hors de la cellule (HODGKIN).

Il ne semble pas, là non plus, qu'on doive faire appel à une membrane pour appréhender les phénomènes.

La cellule et le milieu sont deux phases en équilibre, avec échange continu des constituants, et la répartition de ceux-ci est fonction de la composition des deux phases et de leur métabolisme. Ainsi, on a constaté que l'accumulation préférentielle du potassium dans une cellule est caractérisée par la présence de *glucose* dans le milieu intérieur d'*Escherichia coli* (COWIE et ROBERTS, 1949 ; ROBERTS, 1949).

Ceci vient du fait de la combinaison de K^+ sous forme d'un sel de glucose (même démonstration pour l'acide glutamique).

Une explication analogue est fournie pour les ions calcium (Ca^{++}) et magnésium (Mg^{++}) dans le muscle (association de myosine) et antagoniste avec K^+ (substitution ?)

Ainsi donc, la notion de membrane n'est pas indispensable à la compréhension des phénomènes de perméabilité.

III. — LA NEURONE

Les recherches modernes mettent en évidence une ultra-structure fibrillaire des filaments intra-axoniques. Cette orientation moléculaire n'est pas affectée par l'activité (études de biréfringence).

Elle jouerait un rôle dans la solidité et la charpente du nerf.

Depuis longtemps a été émise l'hypothèse d'une membrane plasmique expliquant les propriétés particulières du neurone.

En fait, d'après les travaux modernes que nous ne ferons que citer, cette notion ne semble pas indispensable (ni très étayée par l'expérimentation) (ARVANITAKI, CHALAZONITIS, 1955).

On peut cependant retenir l'hypothèse d'une structure réticulaire délimitant les deux phases (BAUD, dichroïsme après imprégnation à l'argent, au microscope électronique ; FESSARD).

C'est ainsi que l'exoplasme apparaît comme une structure essentiellement dynamique.

D'autre part, les enzymes respiratoires seraient étagés dans le neuroplasma (axonique ou somatique) : oxydase et pigments fixateurs de l' O_2 dans l'espace cortical du neurone ; deshydrogénases dans la partie profonde.

Notons les variations des nucléo-protéines en fonction de l'activité (HAMBURGER et HYDEEN, 1949).

Retenons enfin la possibilité pour le neurone de modifier certaines de ses structures et ultra-structures en fonction de son activité : WEBER (instabilité morphologique des synapses centrales).

Après avoir soulevé ces problèmes, encore en pleine évolution à l'heure actuelle, nous voyons que la notion de membrane pour apparemment satisfaisante qu'elle soit à l'esprit, n'est nullement une nécessité pour la compréhension des phénomènes cellulaires. Il en reste

néanmoins la notion d'une phase plus superficielle du neurone, qui, par son degré de viscosité, de concentration différente, acquiert certaines propriétés et d'autre part, par son contact même avec le milieu extra-cellulaire, se trouve être le support de la polarisation de la « membrane » cellulaire.

IV. — LA BIOCHIMIE ENERGETIQUE DE LA CELLULE

Toute cellule vivante constitue une entité anatomique et physiologique indivisible. Celle-ci est caractérisée, en effet, par une forme donnée, couvrant une structure et une ultra-structure complexes, au moyen d'une certaine composition chimique : la vie de cette cellule, qu'elle soit protozoaire ou intégrée à un organisme métazoaire, va tendre à résister aux forces physiques, qui, laissées à elles-mêmes, la conduisent au nivellement thermodynamique avec l'ambiance.

Cet état de soumission s'accompagnerait en effet d'égalisation des concentrations ioniques entre les milieux intra et extra-cellulaires.

Au contraire, la cellule vivante aura un comportement approprié qui lui fera conserver sa composition ionique propre, et partant son équilibre métabolique : ce sont ces deux facteurs surtout qui sont en quelque sorte les gardiens d'une certaine « liberté » de la cellule vis-à-vis de l'ambiance ; *nous définissons ici la liberté* comme la possibilité de résister au nivellement thermodynamique, *et à la loi de l'évolution des systèmes isolés vers une augmentation de leur entropie* (deuxième loi de la thermodynamique).

Nous voyons donc que la cellule, pour avoir sa vie propre, devra avoir un certain nombre de mécanismes d'auto-régulation, qui rétabliront sans cesse à leur état antérieur les constituants et qui compenseront sans cesse toute variation, par une réaction en sens inverse.

Cet aspect auto-régulé que nous trouvons au niveau de la cellule isolée, se retrouve dans l'organisme complexe avec l'apparition des systèmes de régulation intégrés. Toute la physiologie classique n'est que l'étude de ces systèmes de régulation supérieure : ainsi une acidose sanguine entraînera une polypnée destinée à exhaler le CO_2 superflu et à ramener le pH à sa normale. La section d'une artère va déterminer sa vaso-constriction pour limiter l'issue sanguine, etc.

Nous allons envisager brièvement certains de ces mécanismes au niveau de la cellule d'abord : nous rappellerons ainsi successivement les étapes de la glycolyse avec ses corollaires enzymatiques puis la régulation des mouvements ioniques.

Bien entendu, nous faisons surtout allusion au métabolisme cérébral, puisque notre propos est une application psychopathologique.

A) LES PHENOMENES D'OXYDO-REDUCTION

Les réactions bio-énergétiques cellulaires résultent toutes de conductions électroniques obéissant à certaines lois.

L'oxydation est constituée par une perte d'électrons à partir d'un substrat donné. De ce départ d'électrons résultent les divers aspects chimiques de l'oxydation (FLORKIN, 1956) :

- 1° l'augmentation de valence isolée ;
- 2° l'augmentation de valence pour l'oxygène ;
- 3° la diminution de valence pour l'hydrogène.

Exemples :



La réduction est le phénomène inverse.

Les deux processus sont toujours conjoints et on parle généralement de processus d'oxydo-réduction.

On définit un potentiel d'oxydo-réduction r_h qui est le logarithme de l'inverse de la concentration en molécules d'hydrogène présente dans un milieu. En effet, les molécules d'hydrogène peuvent facilement céder des électrons au milieu qui devra se réduire.

Du potentiel d'oxydo-réaction E , on peut déduire la variation d'énergie libre accompagnant la fonction d'une molécule dans une réaction, par l'équation :

$$\Delta F = - n F E$$

Ce sont ces phénomènes de transferts électroniques qui vont accompagner et régir toutes les réactions chimiques du métabolisme cellulaire cérébral.

B) LA GLYCOLYSE

Dans la cellule vivante se trouvent plusieurs substances appelées métabolites : protides, lipides, glucides. Ce sont surtout ces derniers qui vont pouvoir lui fournir rapidement l'énergie nécessaire aux différentes opérations vitales, dans le sens le plus large. Nous n'aborderons ici que les glucides, qui sont les principaux fournisseurs d'énergie du neurone.

a) MÉTABOLISME INTERMÉDIAIRE AÉROBIE :

En présence d'hexokinase, une molécule d'adénosine triphosphorique (A.T.P.) réagit avec le glucose et il se forme du glucose-6-phosphate.

Le G-6-P se transforme, en présence de phosphoglucosomérase, en F-6-P.

Le phosphofructokinase, en présence de Mg^{++} et d'A.T.P., transforme le F-6-P en $F_{1,6}P.P.$ + ADP.

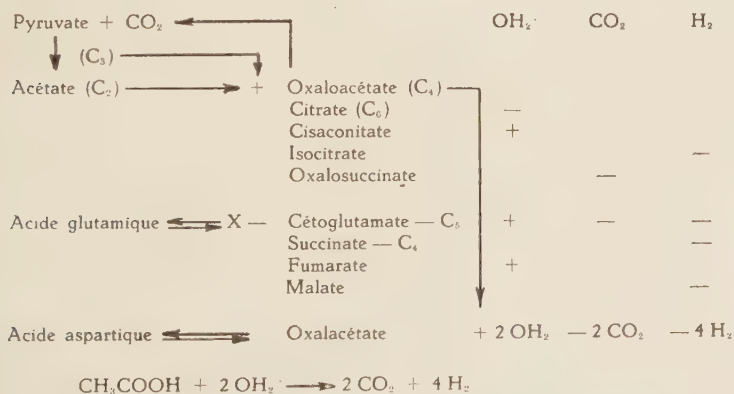
Cet hexose diphosphate se scinde, en présence d'aldolase, en deux molécules de triose-phosphate : phosphodihydroxyacétone et le 3-phosphoglycéraldéhyde. Ce dernier se transforme après deux étapes en acide pyruvique.

Ainsi donc, en résumé, nous avons une scissure d'un corps en C_6 en 2 à C_3 , deux oxydo-réductions et deux transferts de phosphates.

b) MÉTABOLISME TERMINAL :

Avec l'acide pyruvique, nous entrons dans le cycle de KREBS, aboutissant général des métabolismes glucidiques, lipidiques et protidiques.

Nous ne ferons que citer un schéma qui vaudra mieux qu'un développement :



Cette plaque tournante des métabolismes aboutit ainsi à la formation de gaz carbonique, qui va être éliminé dans l'espace extracellulaire, et d'ions hydrogène.

Ces derniers vont être acheminés par une chaîne oxydo-réductrice d'enzymes intra-cellulaires, à l'extérieur, où ils vont s'unir à l'oxygène pour former de l'eau. C'est la chaîne respiratoire qui va

prendre en charge les noyaux et électrons libérés au cours des déshydrogénations du cycle tricarboxylique.

Notons l'importance primordiale des esters de l'acide phosphorique à haut pouvoir calorigène, et des liaisons « riches en énergie » qu'ils constituent.

REINBERG et FLECKENSTEIN d'autre part ont montré que l'A.T.P. et l'hexose-diphosphate étaient nécessaires à l'entrée du potassium dans la cellule.

Enfin, ce métabolisme glucidique, indissolublement lié à l'A.T.P. constitue la source de l'énergie qui, nous le verrons plus loin, semble chasser le sodium de la cellule. C'est la pompe à sodium de HODGKIN et HUXLEY.

c) LA CHAÎNE RESPIRATOIRE :

C'est avec cette étude de la biochimie des oxydoréductions dans les transmetteurs d'hydrogène et d'électrons que nous allons approcher plus près du mécanisme de l'électrogénèse, en tant que forme dérivée de l'acte respiratoire de la cellule.

Si la réaction de fixation d'hydrogène sur l'oxygène se déroulait à l'endroit même de la libération de H_2 , il n'y aurait pas de phénomènes de diffusion électronique ou ionique dans la cellule.

Mais dans la réalité, nous avons une interposition non seulement fonctionnelle, mais aussi spatiale des transporteurs respiratoires entre le lieu d'origine de l'ion H^+ , les catalyseurs déshydrogénants et l'oxygène.

Voyons comment est constitué cet ensemble, de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule. Nous trouvons successivement :

- la masse cytoplasmique intérieure avec déshydrogénases et substrats ;
- la couche des transporteurs constituée de : DPN-cytochrome b ; flavoprotéines ; cytochrome C ; cytochrome A ;
- la couche des oxydases, superficielle.

Cette composition a été établie par de nombreux auteurs : WARBURG, ARVANITAKI, BAUD (1952), SLATER (1955). Elle s'accompagne conjointement d'une distribution croissante du potentiel d'oxydo-réduction ; en fin de compte, nous avons une masse centrale pouvant lâcher des électrons et une région superficielle pouvant les incorporer.

Au cours des transferts d'un ion hydrogène (H^+) et d'un électron, se forme, par phosphorylations associées à la chaîne des transporteurs, une série de *liaisons riches en énergie*.

V. — LES PHENOMENES IONIQUES ET ELECTRONIQUES CORRELATIFS DU METABOLISME

Nous avons vu précédemment que les recherches modernes discutent l'existence d'une semi-perméabilité membranaire, permettant aux ions K^+ de s'accumuler préférentiellement à l'intérieur de la cellule, à l'inverse des ions Na^+ .

En effet, dans les liquides extra-cellulaires de l'organisme, la concentration des ions Na^+ est quarante fois celle des ions K^+ ou Ca^{++} .

Pourquoi et comment la cellule arrive-t-elle à maintenir ces concentrations à l'encontre des lois physiques d'osmose ?

Ce problème nous amène du même coup à un carrefour, où les aspects métaboliques, ioniques, électriques et structuraux sont si étroitement interdépendants que l'on peut difficilement les appréhender ensemble.

Nous avons vu précédemment que le potentiel de repos de la cellule est donné par l'équation :

$$\Delta E = \frac{-u - v}{u + v} \frac{RT}{F} \log \frac{C1}{C2}$$

C1 et C2 étant les concentrations d'une substance des deux milieux différents

Cette relation peut s'écrire :

$$P_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{K_i}{K_e}$$

où encore l'on peut remplacer :

$$\frac{K_i}{K_e} \text{ par } \frac{H_i +}{H_e +} \text{ ou } \frac{Co_3H_i}{Co_3H_2}$$

or le métabolisme cellulaire, et un de ses aspects essentiels, l'oxydation de substrats, se fait grâce à des enzymes qui transportent les ions H^+ et les électrons. Nous voyons donc qu'à côté de la répartition des ions K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , nous avons à faire intervenir la répartition des ions H^+ , donc le pH et le rH. On voit que le rH cytoplasmique est beaucoup plus bas (donc plus riche en molécules d' H_2 et d'électrons) que celui de la surface. Cette différence mesurée par des micro-électrodes intra et extra-cellulaires, concourt ainsi à la production du potentiel de membrane.

ARVANITAKI et CHALAZONITIS (1952) démontrent d'autre part que les enzymes respiratoires s'étagent dans le cytoplasme de la cellule nerveuse : les déshydrogénases seraient dans la masse profonde, les oxydases et pigments fixateurs de O_2 dans l'espace cortical.

Le rôle de ces enzymes est simple : les déshydrogénases enlèvent H^+ aux substrats, ce qui entraîne un potentiel rH plus bas. Cet H^+ et des électrons sont pris alors en charge par d'autres systèmes enzymatiques à rH plus élevé.

Nous aurons donc ainsi un double flux :

- ionique d'une part par le transfert du H^+ vers l'extérieur ;
- électronique, d'autre part, qui entretient un courant permanent témoignant de la bonne activité métabolique de la cellule avec ses chaînes enzymatiques, et ayant sa traduction dans le potentiel de repos.

On comprendra aisément que toute augmentation de ce potentiel, de cette « polarisation », traduira une diminution de la perméabilité, prise dans le sens le plus large. En fait, elle reflètera une augmentation globale et relative des ions intra-celulaires, donc un certain ralentissement de l'échange avec le milieu extra-cellulaire : il s'agit surtout d'un ralentissement métabolique (accumulation de H^+), c'est dans ce sens que nous parlerons de diminution de la perméabilité.

Nous ne ferons qu'exposer les hypothèses actuelles, qui découlent des travaux d'ARVANITAKI (1955), A. FESSARD (1955), HODGKIN et HUXLEY, BERCHRACH (1950), MONNIER, SHAW, LORENTE et NO (1950), ECCLES (1957).

Les auteurs sont d'accord pour admettre que tous les phénomènes sont liés : ainsi la modification expérimentale de la polarisation cellulaire entraînera un déséquilibre de la perméabilité, puis des ions et du métabolisme.

La question est de savoir quel est le *primum movens*, où est la « cause première » dans la physiologie de la cellule normale. Nous voyons déjà que le problème est presque insoluble dans l'état actuel, ne pouvant accéder à l'étude de la cellule que par l'expérience. Nous sommes tentés de faire un rapprochement entre cette impasse et le principe d'incertitude d'HEISENBERG.

Nous avons vu que toute cellule au repos est électriquement polarisée ; des micro-électrodes placées sur la surface et dans la profondeur de la fibre nerveuse géante de SEICHE, montrent une différence de potentiel, positive sur la face externe, négative à l'intérieure.

— Celle-ci résulte-t-elle de l'inégalité de concentration des ions diffusibles de part et d'autre de l'interface cellulaire, selon de simples lois physiques ?

— Ou bien est-elle provoquée par le métabolisme cellulaire d'abord, entraînant par la suite l'inégalité ionique ? En fin de compte, est-elle la cause ou l'effet de cette inégalité ?

Pour MONNIER et LORENTE DE NO, c'est la deuxième alternative qui doit être retenue, en s'appuyant sur des expériences d'altération du métabolisme cellulaire :

- les nerfs des mammifères placés en atmosphère privée d'O₂ voient leur potentiel de repos diminuer ;
- l'anhydride carbonique (qui renverserait le sens du cycle de KREBS, donc agirait dans le sens anabolisant) augmente ce potentiel ;

d'où l'hypothèse suivante : « Sous l'effet d'une structure particulière, électriquement polarisée grâce à un mécanisme métabolique, des ions K⁺ du milieu extérieur seraient attirés et accumulés au sein de la cellule jusqu'à ce que le logarithme du rapport des concentrations des ions K⁺ internes et externes corresponde à une différence de potentiel égale à la force électromotrice de la structure polarisée. »

Autre argument : la fibre nerveuse, qui perd du potassium après une excitation, le récupère pendant le repos (SHAW, 1951) : cette récupération s'explique difficilement en considérant la polarisation comme étant provoquée par l'inégalité des concentrations.

Cependant, il faut citer ici le fait que l'application d'une solution riche en ions K⁺ sur le nerf ou le muscle provoque une dépolarisation qui est bien ici la conséquence du déséquilibre ionique ; mais ce processus ne jouerait pas toujours pour MONNIER, dans les conditions physiologiques.

LABORIT émet l'hypothèse que le potentiel de repos, fruit du métabolisme avant tout selon MONNIER, est constitué par le potentiel d'oxydo-réduction accompagnant l'issue d'hydrogène arraché au substrat. Tout en ne préjugant pas du mode de passage du potassium dans la cellule, il met l'accent sur l'échange hydrogène/potassium corrélatif du métabolisme. Ce potassium va concourir éminemment à la constitution du potentiel de repos.

C'est ce mécanisme de passage qui pose le plus de problèmes : s'agit-il d'une pure attraction électrostatique comme l'indique MONNIER, d'une affinité chimique pour le milieu intra-cellulaire (FESSARD), pour les groupes à charges négatives comme l'A.T.P. (LING) ?

Signalons le fait que le mouvement de l'ion K⁺ est étroitement lié à celui des phosphates dans les cellules (POLONOVSKI) et en particulier à tous les stades de phosphorylation de l'A.T.P. A ce titre, il intervient dans de nombreux métabolismes et l'on conçoit bien qu'il faille une certaine quantité de potassium pour une intensité métabo-

lique donnée. Le maintien de l'égalité des concentrations dépend du métabolisme cellulaire : l'arrêt de celui-ci entraîne la perte de potassium par les cellules.

Le sodium, à l'inverse du potassium, est beaucoup plus concentré dans l'espace extra-cellulaire.

Cependant quelques ions Na^+ pénètrent lentement dans la cellule (expérience au Na radioactif sur la fibre de seiche) par diffusion vraisemblablement.

Un équilibre d'ions Na^+ s'établit donc, et pose les problèmes inverses de ceux du potassium. Cependant, on ne peut recourir pour Na^+ à une explication par la polarisation de l'interface cellulaire, car celle-ci tenderait à agir dans le même sens que les forces osmotiques.

Nous avons ici le phénomène (paradoxal apparemment) d'un rejet de Na^+ dans le milieu extra-cellulaire « malgré l'existence de l'énorme chute de concentration » à l'encontre des lois physiques classiques (nous avons abordé ce problème précédemment).

Il faut donc, ici, envisager un processus métabolique spécial destiné à extrader le sodium rentrant dans la cellule. C'est ce que HODGKIN et coll. (1951) ont appelé « pompe à sodium » (*pumping out of sodium*). Ce processus serait la glycolyse envisagée plus haut.

Pour résumer, nous voyons que pour un accroissement donné de métabolisme par aérobiose (avec augmentation de la consommation d'oxygène), nous aurons une sortie accrue d'ions H^+ et d'électrons, une sortie de Na^+ accrue, et une rentrée accrue d'ions K^+ . Corrélativement, nous aurons d'abord une diminution du potentiel de repos puis une restitution à son niveau antérieur : l'oscillation de ce potentiel sera le témoin de l'auto-régulation de la cellule. Celle-ci se comporte comme l'automobiliste qui, après avoir lâché son frein, le serre de nouveau pour éviter une catastrophe.

Cette dernière, pour la cellule, serait le nivellement thermodynamique, la pente dangereuse qui mène à l'entropie maxima, à la mort.

Inversement, toute diminution du métabolisme laissera aux ions une certaine liberté de suivre les lois de diffusion physique : K^+ sort, remplacé par 2 Na^+ et 1 H^+ pour maintenir la pression osmotique (COOK et DARROW).

Notons d'autre part la nécessité, pour une polarisation cellulaire moyenne, d'un rapport K^+/Na^+ variant dans certaines limites optima.

Ainsi, un excès de Na dépolarise les fibres musculaires du système cardio-vasculaire (LABORIT, 1951).

L'ION CALCIUM

Sur le plan de la cellule, il est difficile d'apprécier les taux réels : il existe en effet sous forme ionisée, mais aussi liée en grande partie aux protéines et aux phospholipides de la surface cellulaire.

Ca^{++} est nécessaire pour préserver la perméabilité sélective de l'exoplasme. BRINK, ARVANITAKI, MONNIER, FESSARD, étudiant l'action du calcium sur divers types de nerfs, ont montré qu'une baisse de Ca^{++} membranaire s'accompagnait d'une activité spontanée et d'une augmentation de la respiration de repos, comme si un travail plus intense devait être fourni pour maintenir la concentration ionique intra-cellulaire.

Le calcium, généralement, accroît la polarisation cellulaire, donc réduit les échanges électro-ioniques. Cette action aurait lieu par l'intermédiaire de processus métaboliques (réduction de la consommation d' O_2 [FESSARD]).

Inversement, la diminution de Ca^{++} dans les milieux extra-cellulaires diminue la polarisation et augmente la consommation de O_2 .

Il semble y avoir ainsi un antagonisme entre ions Ca^{++} et K^+ ; c'est ce qu'on retrouve aussi en étudiant l'influence de ces deux ions sur l'optimum thermique fonctionnel des tissus : le K^+ l'élève et le Ca^{++} l'abaisse. Ceci pourrait être expliqué par l'action de ces cations sur le point de fusion des acides gras de la couche superficielle de la cellule.

GORDON et WELSCH (1948) ont suggéré que, durant le passage de l'influx nerveux, Ca^{++} est rejeté de la surface cellulaire et que son retour est nécessaire pour rétablir un état de repos stable.

Ca^{++} joue le rôle d'amortisseur des échanges cellulaires.

La spasmophilie ou tétanie chronique, la tétanie aiguë nous en offrent un exemple : cette dernière, pour COIRAULT, correspond à une fuite calcique, surtout au niveau des membranes cellulaires (avec augmentation de la calciurie au delà de 10 mEq/24 heures). Cette fuite calcique permet des échanges accélérés entre K^+ et Na^+ , modifie le système auto-régulé cellulaire et accroît l'intensité métabolique, c'est-à-dire augmente la charge en K_i (entraînant ainsi une hyperexcitabilité neuro-musculaire au niveau des temps longs).

Dans la tétanie chronique, cette hyperactivité métabolique fait place à un épuisement avec charge accrue en Na^+ intra-cellulaire (et hypoexcitabilité neuro-musculaire). BUSCAINO, en 1952, écrit : « La déficience forte en calcium déprime l'activité nerveuse et musculaire ».

D'autre part, l'étude des nerfs dans un milieu décalcifié est très significative. Les travaux de MONNIER et LAGET mettent en évidence

une diminution de l'amortissement et l'apparition d'une activité rythmique spontanée après une augmentation de l'excitabilité.

L'ION MAGNESIUM

Il représente un élément activateur de nombreuses réactions enzymatiques, tout particulièrement dans le métabolisme glucidique au moment de la phosphorylation : en effet, il entre dans la constitution de certains enzymes, comme l'aspartase, il est « activateur » de la carboxylase, de la cholinestérase et de la choline-acétylase (ELFOLK, HURTER, 1954) et intervient dans la synthèse du glutathion et de la glutamine (WEBSTER, 1953).

Son rôle catalytique est considérable, mais par rapport aux autres ions son action est complexe : il semble suivre la destinée du potassium, en ce sens que, lorsqu'il y a excès de celui-ci, il y a généralement une fuite de magnésium et inversement.

COIRAULT a soulevé l'hypothèse, devant de nombreux faits cliniques, que le magnésium avait une action membranaire, jouant, comme Ca^{++} pour K^+ , le rôle d'amortisseur vis-à-vis de l'entrée de sodium dans la cellule.

Au cours de la sismothérapie par ailleurs, la fuite sodée est immédiatement précédée de la sortie de magnésium, tandis que la fuite potassique succède à la fuite calcique.

Donc le magnésium jouerait un rôle protecteur contre la pénétration intra-cellulaire de l'ion Na^+ .

GORDON et WELSH, en 1948, montrent que Mg^{++} possède une action identique à celle de Ca^{++} . Ils pensent que le premier peut remplacer le second à la surface cellulaire, à condition d'être en quantité suffisamment élevée.

Expérimentalement, BERTHAUX et MAURAT (1958) ont montré que les taux sanguins de Mg^{++} et Ca^{++} variaient en sens inverse : la baisse du Mg^{++} sanguin s'accompagne d'une augmentation de calcium sanguin et *vice versa*.

Les faits ont été retrouvés en clinique par COIRAULT.

Donc, le magnésium freinerait les échanges cellulaires et il peut limiter la rentrée de Na^+ dans la cellule : cette dernière restera en état de polarisation, donc de repos. On conçoit alors le rôle de ce fait dans le sommeil. De nombreux travaux ont étudié les carences magnésiennes et y ont retrouvé des phénomènes d'excitation proches de l'épilepsie (tétanie d'herbage des bovidés) (H.P. KRUSE, E. ELSA, ORENT et MAC CALLUM, 1939).

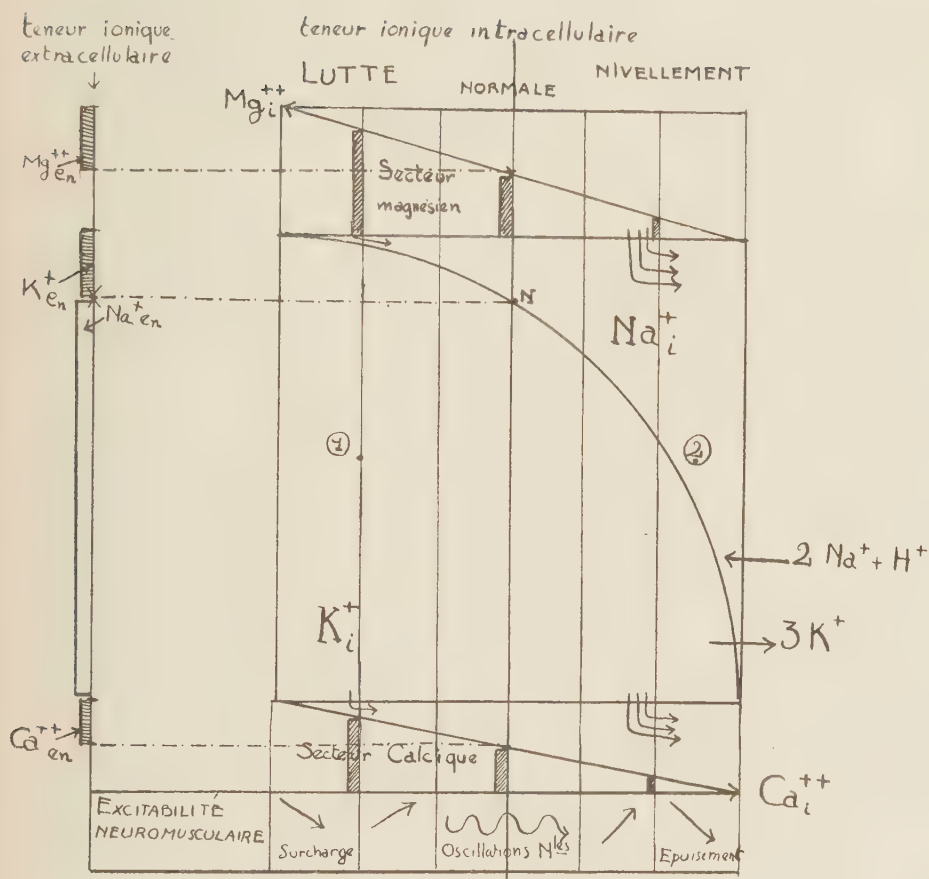


Schéma représentant les variations ioniques extra- et intra-cellulaires et leur correspondance avec l'excitabilité neuro-musculaire

Ainsi, au point N correspondront des valeurs normales de K^+i et de Na^+i , de $Mg^{++}i$ et de $Ca^{++}i$ (colonnes hachurées).

A ces taux intra-cellulaires, nous pouvons faire correspondre des taux extracellulaires, en menant des lignes horizontales (en pointillé) et en se reportant à la colonne de gauche. Très grossièrement, nous avons ainsi des variations en sens inverse de $Mg^{++}e$, K^+e , Na^+e et $Ca^{++}e$.

De même, en 1, état de surcharge, nous aurons beaucoup de K^+i , très peu de Na^+i , beaucoup de $Ca^{++}i$ et de $Mg^{++}i$.

En 2, état d'épuisement, ce sera l'inverse, avec E.N.M. basse.

Notons d'ailleurs (COIRAULT, LABORIT, FLINK) la constance de l'hypomagnésiémie au cours des délirium tremens, et de l'hypomagnésurie, qui ici seraient dues à l'hypermagnésycytie avec augmentation du rapport :

$$\frac{\text{Mg}^{++} \text{ intracellulaire}}{\text{Mg}^{++} \text{ extracellulaire}}$$

Cette variation est parallèle à l'hyperkalicytie observée dans le délirium tremens.

L'EQUILIBRE ACIDE-BASE

Il est défini par l'équation :

$$P_m = f\left(\frac{H^+}{H_e^+}\right)$$

Si donc H_e^+ augmente, comme dans l'acidose extra-cellulaire avec baisse de la réserve alcaline, le potentiel de membrane va diminuer, la perméabilité va augmenter et le milieu extra-cellulaire s'enrichit en ions K^+ .

Le pH diminue ainsi que la réserve alcaline et la kaliémie augmente, ceci dans le cas d'une *variation primitive* du milieu extra-cellulaire par acidification (hypoventilation, acidose généralisée importante, coma diabétique).

Inversement, l'hyperventilation, diminuant la teneur en ions hydrogène extra-cellulaire, augmente le rapport H^+/H_e^+ et la polarisation : il y a alcalose extra-cellulaire. La perméabilité diminue et les ions K^+ sont retenus dans la cellule : la *kaliémie diminue*, la kaliocytie s'accroît.

Mais la régulation de l'équilibre acide-base au niveau cellulaire est beaucoup plus complexe.

Ainsi l'hypermétabolisme cellulaire (soit primitif, soit secondaire à une augmentation transitoire de la perméabilité) va entraîner une augmentation de la sortie d'ions hydrogène, donc tendre à une *acidose extra-cellulaire* ; mais en même temps, comme nous l'avons vu, cette perte va s'accompagner, pour le fonctionnement de la pompe métabolique, d'une entrée accrue d'ions K^+ , donc d'une hyperkaliocytie avec *hypokaliémie*, si les processus ne sont pas compensés.

Un ralentissement métabolique donnera les phénomènes inverses.

Ainsi donc une acidose extra-cellulaire :

- 1) sans hypermétabolisme primitif ou secondaire : entraînera une hyperkaliémie avec hyperkalicytie ;

- 2) avec hypermétabolisme primitif ou secondaire : entraînera une régulation parfaite si la compensation métabolique est exacte, une hyperkaliémie avec hypokaliémie si elle est insuffisante, une hypokaliémie avec hyperkaliémie si elle est trop forte.

Nous aurons les variations exactement inverses pour l'alcalose, en faisant intervenir non plus l'hyper mais l'hypométabolisme comme facteur correctif.

— Nous voyons donc, en fin de compte, que l'activité cellulaire dite de « repos » est un tout dont les mécanismes intimes sont encore à élucider. Mais, si nous nous permettons d'avancer une opinion personnelle, il ne semble pas que la tendance naturelle, et d'ailleurs louable, de l'esprit, à schématiser les phénomènes, à les décomposer en éléments se suivant dans le temps, puisse faire appréhender les phénomènes dans une vision exacte. Le souci didactique, dans un sujet aussi complexe que le fonctionnement cellulaire, fausse quelquefois la rigueur scientifique.

Nous pensons que tous les éléments concourent « en même temps » à l'édification du potentiel de repos, et dire que l'un « précède » l'autre, est une affirmation un peu artificielle et prématurée dans l'état actuel de l'expérimentation moderne. La vie ne se laisse pas si facilement décomposer en éléments analytiques, et dans ces domaines, la causalité linéaire doit faire place à une causalité circulaire.

Ainsi la dépolarisation n'est pas cause de mouvements ioniques, puisqu'elle en est déjà l'expression. Ce n'est que sur un plan didactique que l'on décompose le problème.

VI. — LES FACTEURS POLARISANTS ET DEPOLARISANTS

Nous avons vu que la polarisation de repos, si elle n'est point la cause ou l'effet de l'un des facteurs du fonctionnement cellulaire, en est certes le *témoin* indiscutable.

Tous les agents qui influenceront, soit sur l'équilibre métabolique, soit sur l'équilibre ionique, soit sur les charges électroniques modifieront forcément ce potentiel. L'étude de ces agents est intéressante car elle va nous amener vers l'étude de la cellule intégrée à l'organisme, à ses moyens de régulations supérieurs d'une part, et à l'action de certaines substances pharmacologiques d'autre part.

1) LES AGENTS POLARISANTS

— Les sympatholytiques, la *chlorpromazine*, les ganglioplégiques et neuroplégiques augmentent la charge potassique cellulaire et dimi-

nuent la kaliémie (HENSAY et GUSHMANN). Les travaux de H. et G. LABORIT ont montré que l'action des neuroplégiques était identique. Les parasymphicomimétiques (acétylcholine) anabolisants facilitent la rentrée de K dans la cellule et augmentent la polarisation.

— L'insuline associée au glucose fait rentrer du potassium, donc accroît la polarisation.

— Tout facteur diminuant la teneur en hydrogène extra-cellulaire accroîtra la polarisation : en effet, le rapport H_i/H_e augmentera et aussi le potentiel de repos. C'est ce que l'on constate dans l'hyper-ventilation.

— L'injection de sels de potassium dans la circulation entraîne une dépolarisation initiale (K_i/K_e diminue) par suite de son hyper-concentration extra-cellulaire, et surpolarise ensuite quand il est passé dans le cytoplasme (K_i/K_e augmente) (travaux de LABORIT et coll.).

— Enfin, l'apport d'électricité positive sur la surface cellulaire va renforcer la polarisation.

— L'hyperthermie, dans certaines limites augmenterait HT/F , donc augmente également la polarisation par augmentation de l'activité métabolique.

2) LES AGENTS DEPOLARISANTS

— Les sympathicomimétiques (adrénaline, noradrénaline, excitateurs du sympathique) semblent accélérer la glycogénèse hépatique d'une part et libèrent du potassium fixé au glycogène, d'autre part accablèrent le catabolisme cellulaire et provoquent une dépolarisation transitoire.

— La diminution d'oxygène et l'augmentation de CO_2 vont entraîner une augmentation du taux d'hydrogène extra-cellulaire et partant une dépolarisation.

— L'hypothermie dépolarise par diminution de RT/F d'une part et de la réintégration de potassium cellulaire d'autre part (CALKINS, SHAW).

— L'ion Na^+ dépolarise également (OWEN, HODGKIN, 1949 ; LABORIT).

— Les digitaliques et la D.C.C.A. sont dépolarisants par inhibition de la réintégration de l'ion K^+ dans la cellule (STEPHEN, HAJDN et SZENT, GYORYI). Encore que les fortes doses puissent donner une repolarisation secondaire.

— Ajoutons que les agents dépolarisants augmentent généralement le tonus cardio-vasculaire alors que les polarisants le dimi-

nuent : ce phénomène a pour cause la relation existant entre le taux ionique et le degré de dissociation de l'actomyosine de la fibre musculaire (SZENT-GYORYI, 1955 ; LABORIT et HUGUENARD, 1956).

— Enfin, il n'y a pas de frontière absolue entre les deux groupes de facteurs ; l'action polarisante ou dépolarisante dépend essentiellement de la dose, de la durée d'action des différents facteurs, et des possibilités réactionnelles métaboliques et enzymatiques des différents tissus. C'est ainsi que le même médiateur chimique pourra être initialement dépolarisant, donner ensuite une repolarisation secondaire, en fonction du niveau énergétique de base du tissu envisagé. Ces faits expliquent nombre de contradictions apparentes en clinique ou même en pathologie expérimentale.

LES MÉDIATEURS CHIMIQUES :

Le potentiel de membrane est sensible à partir de 5 mV, mais il faut des variations plus grandes, jusqu'à 20 mV, pour provoquer une dépolarisation.

Or la dépolarisation de la membrane post-synaptique n'entraîne une impulsion que si l'intensité est suffisante. Il s'est avéré que les courants produits par les impulsions pré-synaptiques n'avaient pas d'effets extériorisables sur la membrane post-synaptique (ECCLES). On a donc fait appel à des médiateurs chimiques, qui, agissant à ce niveau provoquent un courant plus intense, capable de la traverser, et qui joueraient ainsi le rôle « d'amplificateur de courant ».

a) *L'Acétyl-Choline* :

C'est l'intermédiaire chimique du système parasympathique, orthosympathique préganglionnaire, des nerfs somatiques et des synapses centrales.

Au repos, l'acétyl-choline inactive se trouve liée à une protéine ; la membrane est polarisée.

Après une excitation, elle se libère et agit sur un récepteur protéique membranaire : le changement de *structure* de ce dernier entraîne une augmentation de la perméabilité aux ions Na^+ et la création d'un potentiel électrique (NACHMANSOHN).

Mais le complexe Récepteur-Acétyl-Choline se dissocie facilement, et se trouve en équilibre dynamique avec l'ester libre et la protéine.

L'ester libre est sensible à l'attaque par la *cholinestérase* qui l'hydrolyse donc en choline et acétate. C'est alors que la protéine récepteur reprend sa configuration « de repos » : l'équilibre ionique revient à la normale. Nous assisterons ensuite à la reconstitution de l'acétyl-

choline, grâce au coenzyme A qui subit une acétylation. Le groupement acétyl est transféré ensuite par la choline-acétylase.

L'A.T.P., le glucose stimulent cette resynthèse.

Les drogues convulsivantes ont la même action à petite dose, mais l'inhibent à doses fortes.

Le potassium favorise la formation d'acétyl-choline, détruit rapidement l'acétyl choline liée.

Le calcium a une influence inhibitrice sur les deux processus.

La cholinestérase, qui joue un rôle primordial dans ces actions, se trouve dans *tous* les tissus conducteurs, généralement en surface.

Elle est inhibée par l'esérine, la néostigmine, la desoxycortico-stérone, la testostérone et les extraits du lobe postérieur de l'hypophyse.

En fin de compte, un blocage de la transmission pourra être réalisé par une insuffisance d'acétyl-choline, ou un excès de cholinestérase, par *insuffisance de dépolarisation membranaire*.

Un excès d'acétyl-choline ou une insuffisance de cholinestérase auraient le même effet mais par une *dépolarisation trop longue*, rendant ainsi la cellule incapable de répondre à un nouveau stimulus.

Pour NACHMANSOHN, ces processus joueraient non seulement aux synapses, mais aussi tout le long des surfaces neuronales.

b) *L'adrénaline et la nor-adrénaline :*

Ces deux substances sont les intermédiaires du système sympathique et font partie du groupe chimique des catécholamines.

La nor-adrénaline est considérée actuellement comme le médiateur *normal* du système sympathique. Ses précurseurs chimiques seraient l'hydroxytyronine, la dihydroxy-phenylalanine ou la di-hydroxy-phenylsérine.

La fixation dans le tissu nerveux se ferait par l'intermédiaire de phospholipides. La libération, comme pour l'acétyl-choline, aurait lieu sous l'influence d'un stimulus et entraînerait une dépolarisation membranaire selon des modalités analogues.

L'adrénaline, formée par méthylation de la nor-adrénaline, et surtout présente dans la médullo-surrénale, ne serait libérée qu'en cas de stimulation *anormale* du couple hypothalamo-hypophysaire.

Pour COIRAULT, la nor-adrénaline est le médiateur végétatif « de tous les jours », agissant peu sur l'état global de l'organisme, tandis que l'adrénaline est le médiateur des états de défense qui, par leur vaso-motricité paradoxale, conserve aux cerveau, cœur, poumons, muscles, une irrigation suffisante. Ce sont justement ces organes qui permettent la fuite ou le combat.

L'adrénaline, d'autre part, a une action dépolarisante plus prolongée que la nor-adrénaline sur la membrane; elle augmente la Kaliémie aux dépens du potassium cellulaire.

Notons enfin la présence de catécholamines au niveau de la substance réticulée de l'hypothalamus (MAMO).

c) *La sérotonine :*

La 5 hydroxy-tryptamine (5 H.T.) ou sérotonine a été découverte en 1946, et les nombreux travaux qu'elle a suscités depuis ont éclairci le mécanisme de son action: elle apparaîtrait comme un médiateur chimique, agissant surtout entre le système nerveux central et le système nerveux autonome.

Sa synthèse, pour COSTA, s'effectuerait dans la région rhinencéphalique au niveau de l'hippocampe. Dans le cerveau, elle est surtout abondante dans l'hypothalamus, le cerveau moyen et le thalamus.

Cette synthèse serait directe dans le système nerveux (UNDEMPBIE, 1957) à partir du tryptophane.

Sa destruction serait assurée par une amino-oxydase.

LABORIT, COIRAUT, BROUSSOLLE, PERRIMOND, TROUCHET et MIEUSSAT, en 1958, ont exposé leurs résultats expérimentaux: « *La perturbation de l'action physiologique de la sérotonine au niveau des centres est certainement un chaînon essentiel du mécanisme d'apparition des convulsions dues à l'oxygène sous pression.* »

La sérotonine aurait ainsi une action anti-dépolarisante sur les neurones centraux. Mais de plus, il faut envisager le rapport entre sérotonine endogène liée (Si) et la sérotonine libérée (Sl).

BRODIE et SHORE invoquent un mécanisme d'action analogue à celui de l'acétyl-choline. La sérotonine de plus agirait sur les centres parasympathiques. La chlorpromazine, pour ces auteurs, interviendrait surtout sur les formations sympathiques et la réserpine, anti-sérotonine, essentiellement sur les formations para-sympathiques.

Cependant VOGT a montré que la répartition de la sérotonine est analogue à celle de la nor-adrénaline: hypothalamus, thalamus, rhinencéphale.

Pour COIRAUT, l'action physiologique de la sérotonine sur les récepteurs centraux serait analogue à celle de l'ion K^+ sur le cœur: les doses petites et moyennes seraient passagèrement dépolarisantes (diminution de K_i/K_e) et polarisantes secondairement (augmentation de K_i/K_e par passage de K_e dans la cellule). Les hautes doses seraient dépolarisantes.

La *réserpine* entraîne une diminution de sérotonine liée Si et par tant :

- 1° une augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire au niveau des temps longs ;
- 2° une baisse constante de la kaliémie et de la kaliurie, donc une *hyperkalicytie* ;
- 3° une baisse constante de la natrémie et des variations de la natriurie ;
- 4° une augmentation constante de la calcémie et de la calciurie, et de la magnésurie.

Donc nous aurons pour des petites doses de *réserpine*, une augmentation des échanges et une hyperexcitabilité neuro-musculaire.

A doses fortes (7 à 15 mg) la *réserpine* produit une sédation ; mais précédée dans les 12 à 24 premières heures d'un état d'agitation. Puis l'épuisement de Si conduit à une baisse de l'excitabilité, ralentissement des échanges et au *calme*.

L'*iproniazide* (Marsilid) inhibe la mono-amino-oxydase destructrice de sérotonine libre Se. Elle produit des états d'hyperactivité cellulaire et cliniquement des états d'excitation (COIRAULT).

Pour HOAGLAND, le L.S.D. 25 aurait la même action que l'*iproniazide*, ce qui expliquerait ses effets excitants.

— Les rapports entre la sérotonine et les autres médiateurs chimiques sont encore à l'étude : notons cependant la notion d'un certain parallélisme avec la nor-adrénaline, d'une action inhibitrice sur la cholinestérase.

Pour COIRAULT, la chlorpromazine agirait sur des centres hypothalamiques en inhibant leur dépolarisation, donc en ramenant une excitabilité moyenne. La *réserpine*, à doses assez fortes, ramènerait celle-ci, au contraire, à partir d'une surpolarisation, d'une hyperactivité.

— EN RÉSUMÉ donc, nous pouvons schématiser l'action des médiateurs chimiques comme suit :

- 1) Ces drogues agissent sur le potentiel de repos de la cellule, c'est-à-dire sur les systèmes enzymatiques et le métabolisme cellulaire.
- 2) Elles ont toutes pour conséquence une *dépolarisation* cellulaire, avec fuite de potassium intra-cellulaire, rentrée de sodium, et hyperactivité métabolique conduisant au mouvement ionique inverse.

3) Leur action dépend de la dose libérée :

- a) A doses faibles : l'hyperactivité métabolique surcompense la fuite ionique : nous aurons une *hyperpolarisation*.
- b) A doses fortes, le métabolisme ne pourra enrayer la fuite ionique : il y aura dépolarisation avec excès de sodium intracellulaire.

Ces faits ont été notés expérimentalement et cliniquement pour l'acétyl-choline et l'adrénaline (COIRAULT, LABORIT) et la sérotonine.

Sur le plan neuro-musculaire, nous aurons donc toujours une hyperexcitabilité initiale, suivie :

- pour les doses faibles, d'une hypoexcitabilité par surcharge ;
 - pour les doses fortes, d'une hypoexcitabilité par épuisement.
-

QUE REPRESENTE L'EXCITABILITE DU NEURONE ?

Tout ce que nous venons de voir s'applique à la cellule en général et partant au neurone qui d'ailleurs fournit le matériel expérimental de la plupart de ces travaux.

Cependant, les divers tissus diffèrent entre eux par une armature enzymatique quelquefois spéciale. D'autre part, les cellules spécialisées ont aussi une spécificité de structure et d'ultra-structure. Ceci explique en partie la spécificité d'action des agents pharmacologiques.

De cette différenciation anatomique, pourrait-on dire, d'une part, et physiologique d'autre part, découleraient des propriétés propres à chaque tissu.

Comme l'objet de cette étude est l'excitabilité des structures nerveuses, dans la maladie mentale, nous allons maintenant nous attacher exclusivement aux caractères particuliers du neurone.

Nous ne nous étendrons pas sur les aspects anatomiques en rapport avec l'activité : structure fibrillaire éminemment conductrice, structure réticulaire de la surface, variations de forme en rapport avec l'excitation, problème de la conduction saltatoire, etc... ; tous ces problèmes, notamment celui de l'ultrastructure, sont d'un extrême intérêt quant à la physiologie même du neurone, mais font l'objet à l'heure actuelle de travaux complexes et nous entraîneraient trop loin.

Nous allons seulement envisager une propriété, essentielle à notre avis, du tissu nerveux : *l'excitabilité*. En effet, elle est le support de l'influx nerveux, qui est la manière propre à la cellule nerveuse de réagir, de même que la sécrétion est le mode spécifique de réponse d'un tissu glandulaire à son excitation.

L'excitabilité n'est autre qu'une forme de *l'irritabilité* générale des cellules vivantes, mais elle prend dans le neurone et le système nerveux une importance privilégiée.

L'excitabilité et l'influx nerveux sont deux problèmes presque inséparables et nous touchons là déjà aux problèmes fondamentaux du psychisme : quelle est la nature de cette mystérieuse forme d'énergie

qu'est l'influx nerveux, quels sont ses rapports avec cette autre forme d'énergie qu'est l'activité psychique ?

Nous ne prétendons en aucune façon réduire par une opération aussi hâtive qu'arbitraire l'un à l'autre.

Mais, cependant, n'est-il pas permis de penser que psychisme et influx nerveux sont deux problèmes étroitement solidaires ? Au point qu'on imagine difficilement un psychisme sans organisation nerveuse fonctionnant harmonieusement (bien qu'on puisse déjà qualifier de « psychologique » le comportement de l'amibe qui cherche à maintenir son autonomie par rapport à l'ambiance — CHAUCHARD).

Il n'est pas question non plus de décomposer la psychologie en physiologie nerveuse, car, en effet, il ne faut pas confondre le contenu du champ de conscience, production du psychisme, avec les mécanismes qui lui donnent naissance. La psychologie commence où finit la neurophysiologie. Nous attribuons à cette ambiguïté le malaise de la psychiatrie classique, oscillant entre l'étude prépondérante du contenu et celle du contenant. En réalité, l'un ne va pas sans l'autre, et imaginer des structures nerveuses cérébrales humaines sans expressions psychologiques est aussi absurde que de considérer ce fonctionnement neuro-biologique comme « secondaire » (avec, chez certains psychiatres, une nuance « d'infériorité ») par rapport aux contenus psychologiques.

I. — MECANISME GENERAL DE L'INFLUX NERVEUX

Toutes les recherches électrophysiologiques sont unanimes pour démontrer que le potentiel d'action est la réponse spécifique, mesurable électriquement, du tissu nerveux à une excitation.

Tout d'abord, nous allons définir le terme de potentiel d'action (P.A.) qui est l'ensemble des variations du potentiel de repos sous l'influence du stimulus (FESSARD).

Pour provoquer un P.A., nous pouvons employer plusieurs sortes de stimuli : mécaniques, chimiques, électriques, etc... Généralement, c'est l'excitation électrique qui est choisie pour sa grande commodité.

A) L'EXCITATION

Il est important, en effet, de définir ce qu'est l'excitation pour parler ensuite de l'excitabilité. L'excitation est-elle le stimulus lui-même ? Ou la liaison momentanée de celui-ci avec le nerf excité ? Ou bien encore la modification plus ou moins brusque du protoplasme

d'où va découler l'ensemble des phénomènes qui constituent l'influx nerveux ? Ou bien enfin, est-ce cet influx lui-même ?

En fait, l'excitation est à mi-chemin entre sa cause, le stimulus ou l'agent excitant, et ses effets ou plutôt ses traductions : l'influx nerveux ou les modifications électroniques.

Au lieu « d'excitation », terme ambigu qui désignerait plutôt une « action » excitante, il serait préférable à notre avis de parler « d'état d'excitation ». En effet, tout agent excitant n'est pas suivi d'influx nerveux, mais cependant, doit-on dire pour cela qu'il n'y a pas eu d'excitation du protoplasme nerveux ? C'est alors tout le problème des états électrotoniques qui se pose.

Pour nous, l'excitation sera la modification de l'état protoplasmique sous l'influence d'un stimulus et qui entraînera tout le cortège des phénomènes ioniques, métaboliques, électriques, caloriques, qui constituent l'influx nerveux.

Le siège de l'excitation serait la masse même du protoplasme (MASSONOV, ALEXANDROV, 1944¹).

Les mécanismes de ses actions ont fait et font encore l'objet de recherches nombreuses. Nous nous inspirons des données de l'école de Cambridge avec les magnifiques travaux de HODGKIN et HUXLEY, et de KEYNES, FESSARD, NACHMANSOHN.

Il est difficile de décomposer l'étude des phénomènes, car tout se tient en neurophysiologie, mais nous y sommes contraints pour la clarté de l'exposé. Nous commencerons par les phénomènes métaboliques et ioniques, puis aborderons l'aspect électrique : le potentiel d'action pour la fibre non myélinisée.

a) PHÉNOMÈNES IONIQUES :

Ce sont les travaux de HODGKIN et HUXLEY qui les ont surtout mis en évidence.

L'état d'excitation entraîne les faits suivants :

- 1° Une augmentation brusque de la perméabilité du cytoplasme aux ions Na^+ qui entrent dans la cellule (contemporaine de la phase ascendante du spike du P.A.) ; il y a en même temps dépolarisation de l'axone.
- 2° Une augmentation consécutive (1 ou 2 millisecondes après) de la perméabilité aux ions K^+ (phase descendante du spike), K^+ sort de l'axone.

(1) *Rev. int.* de J. SEGAL, 1948.

3° Une diminution de la perméabilité au sodium avec rejet de celui-ci.

Il y a une conservation de la conductance potassique. L'ion K^+ réintègre l'axone pour repolariser le nerf.

Ce mouvement ionique est contemporain des post-potentiels du P.A.

Tous ces mouvements ioniques ont été objectivés par KEYNES au moyen d'éléments marqués.

En résumé, tout se passe comme si, après l'excitation, des forces osmotiques potentielles étaient libérées : Na^+ et K^+ suivent les lois physiques de diffusion (avec un léger décalage qui rendrait compte, à lui seul, de l'apparition du spike). (FESSARD).

En effet, l'expression « augmentation de perméabilité » ne fait que relater un changement de diffusibilité des ions.

Cette dernière expression met bien en évidence le caractère secondaire du mouvement ionique.

b) PHÉNOMÈNES MÉTABOLIQUES :

Depuis longtemps on a noté que la vitesse de propagation de l'influx nerveux augmente avec la température, et on a conclu que l'influx nerveux était de nature chimique. D'où les interminables polémiques entre partisans de la théorie « électrique » et « chimique » de l'influx nerveux. Cette antinomie déplacée n'a heureusement plus cours aujourd'hui ; aucun phénomène, en effet, n'est purement chimique ou électrique, les deux expressions étant étroitement corrélatives.

On s'est aperçu de plus (HILL, GÉRARD) que le spike et les post-potentiels s'accompagnaient de phénomènes caloriques (10,2 calories par influx et par cm de longueur de fibre).

On conçoit que l'analyse des phénomènes chimiques pendant un influx nerveux soit d'une extrême difficulté. Toutefois, il est certain qu'il y a, au moment de l'excitation, un déséquilibre métabolique contrastant avec l'harmonie anabolisme/catabolisme maintenant le potentiel de repos comme nous l'avons vu.

De nombreux travaux ont été consacrés à ce difficile problème : la suractivité du nerf s'accompagne d'extra-consommation d'oxygène et d'extra-dégagement de chaleur.

Pour ARVANITAKI et CHALAZONITIS, toute cause accélérant le flux électronique le long de la chaîne respiratoire est un stimulus ; il en est de même pour tout facteur diminuant la « résistance » protoplasmique.

Le décalage entre la vitesse de transport des électrons d'une part et des noyaux d'autre part pendant l'activité explique le renversement du potentiel bioélectrique au maximum du « spike ».

La phase descendante du P.A. résulterait d'un flux ionique compensateur centre $\rightarrow$ surface, d'une mobilisation des substrats de la part des deshydrogénases.

En même temps, cette hypercatalyse respiratoire entraînerait une augmentation de la conductance pendant la phase ascendante du P.A.

Mais il y a encore d'autres hypothèses :

Pour NACHMANSOHN :

- l'excitation déterminerait une libération de l'acétyl-choline à partir de son complexe protéique ;
- l'acétyl-choline libre rendrait la surface cellulaire perméable au sodium pendant le prépotentiel ;
- la cholinestérase détruit ensuite l'acétyl-choline pendant la pointe ;
- le post-potentiel voit sa reconstitution, avec contribution de l'A.T.P.

Si on a recours à la « pompe à sodium » de CONWAY, nous voyons que celle-ci, pendant la phase ascendante du spike, devrait s'arrêter momentanément. De quelle nature serait alors ce processus métabolique ?

LUIG fait appel à une rupture des liaisons entre K^+ et complexes phosphoprotéiques pendant la dépolarisation.

Notons, pour finir avec cet aspect biochimique, que l'excitation s'accompagne d'une opalescence de l'axone. Ce fait est interprété par R. ALFIERI comme une perte de la stabilité colloïdale de l'axoplasme qui aurait pour origine une libération d'ions K^+ à partir des anions polyvalents des micelles.

FESSARD émet l'hypothèse que l'excitation engendre certainement un changement d'état des protéines labiles. Ce processus α entraînerait une nouvelle répartition des ions diffusibles entre cellule et milieu extérieur. Et pour LABORIT, c'est la phase de restauration du potentiel de repos antérieur qui va s'accompagner de processus métaboliques suractivés, qui va être « l'acte cellulaire vraiment actif » et ailleurs « C'est le repos qui réclame le plus d'énergie ».

Cependant, dans le cas de l'activité nerveuse, les processus ioniques seraient les plus rapides et constitueraient le processus actif primaire (A) pour FESSARD. Les cycles acétylcholiniques et métaboliques ne feraient que les suivre.

FESSARD résume ainsi les faits : « Le potentiel d'action nerveux apparaît aujourd'hui comme l'actualisation transitoire par suite de la transformation fugace d'une structure pelliculaire de nature lipoprotéique, d'une énergie potentielle osmotique liée essentiellement à des différences de concentration ionique en sodium et potassium entre le protoplasme nerveux et le milieu qui le baigne ».

Nous pouvons aussi, et ceci est une interprétation personnelle, envisager l'état de la cellule excitée comme une « sidération » transitoire, la laissant pendant un très court instant (phase ascendante du spike) aller à l'obéissance aux lois physiques, vers le nivellement thermodynamique, pour réagir ensuite par un processus métabolique qui affirmera, et son auto-régulation, et son indépendance vis-à-vis du milieu.

c) PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES :

Ils constituent ce qu'on appelle le potentiel d'action (P.A.).

R. ALFIERI le définit ainsi : « C'est l'ensemble des variations du potentiel de repos sous l'influence d'un stimulus », que ce stimulus soit subliminaire ou liminaire.

Le P.A. semble être la forme d'énergie la plus facilement mesurable de l'influx nerveux et son aspect électrique joue certainement en lui-même un rôle dans la propagation de cet influx.

Si donc nous appliquons un stimulus à un axone isolé et si nous recueillons les phénomènes électriques traduisant les phénomènes ioniques et métaboliques que nous avons vus, par un dispositif adéquat, nous observerons les accidents suivants à partir du potentiel de repos :

1) *Prépotentiel* :

Il survient après une latence de 10^{-3} seconde

- son amplitude est déterminée par l'intensité du stimulus ;
- il se propage peu (transmission décrémente) ;
- il est lent ;
- enfin il correspond à la période de sommation.

2) *La pointe (souvent appelée « spike »)* :

qui survient à l'acmé du précédent

- elle est de grande amplitude ;
- de caractère explosif, donc correspond à la libération d'une énergie potentielle cellulaire ;
- elle comporte une phase ascendante et une phase descendante ;

- se propage sans décrement ;
- sa forme est donnée par la formule :

$$V_a = V_r - V_o \left(e^{-\frac{t}{2\tau}} - e^{-\frac{t}{\tau}} \right)$$

V_a = potentiel d'action
 V_r = potentiel de repos

V_o = paramètre de potentiel
 τ = paramètre de temps

Cette formule est analogue à celle qui représente la décharge d'un condensateur.

Le spike correspond à la période réfractaire absolue.

3) *Post-potentiels* :

- a) Négatif : c'est une onde lente, peu ample, à propagation décroissante, parfois graduée. Il correspond à la période réfractaire relative supra-normale (hyperexcitabilité).
- b) Positif : il s'agit d'une onde lente, peu ample, graduée, à propagation décroissante. Il correspond à la période réfractaire relative sub-normale (hypoexcitabilité).

Ces post-potentiels s'accompagnent de dégagement de chaleur retardé et sont très modifiés par l'hyperpnée et l'anoxie. Ils traduisent certainement la phase métabolique de repolarisation (LABORIT).

Si nous appliquons un stimulus d'intensité plus faible, dit « subliminaire », nous n'aurons pas l'apparition du spike. En effet, l'agent excitant doit avoir des caractéristiques données pour le faire surgir : durée, intensité, brusquerie.

Si ces conditions ne sont pas remplies, nous aurons quand même un potentiel d'action, mais se limitant à un pré-potential non critique dont les caractéristiques sont :

- la lenteur ;
- l'amplitude faible relativement au spike ;
- la propagation décroissante ;
- la graduation ;
- l'absence de post-potential positif.

B) L'EXCITABILITE

Ayant maintenant envisagé brièvement les différents aspects de l'influx nerveux (métabolique-ioniques, structuraux, électriques), nous allons pouvoir arriver à la notion d'excitabilité d'un tissu excitable, tel que le nerf ou le muscle.

On s'est aperçu que les différents neurones du muscle, ou que le même neurone dans des conditions diverses, ne répondaient pas tou-

jours à l'excitation par le même influx, ou plutôt par le même P.A. qui a surtout servi à ces études.

Les physiologistes ont donc été conduits à admettre que l'aptitude du tissu à répondre à l'excitation, ou « *excitabilité* », était une propriété variable selon les divers éléments explorés ou fluctuant sous l'effet de causes diverses. Il a donc bien fallu d'abord trouver un moyen scientifique de mesurer cette excitabilité.

C'est Louis LAPICQUE qui eut le mérite de le faire. Nous ne reviendrons pas sur la méthode chronaximétrique, ce qui nous prendrait trop de temps; disons seulement que l'excitabilité d'un élément vivant peut être mesurée par l'établissement d'une courbe: celle-ci est établie en fonction de deux paramètres variables, la durée et l'intensité de l'excitant (électrique généralement). Ces deux paramètres correspondant à l'excitation liminaire, au pré-potentiel critique.

La rhéobase, facteur d'intensité, est très dépendante des conditions expérimentales. La chronaxie, facteur de temps, est indépendante de ces conditions, dans une même mesure.

Mais baisse de chronaxie ne veut pas dire hyperexcitabilité.

L. LAPICQUE lui-même a écrit qu'il ne pouvait définir l'excitabilité par un seul paramètre: ainsi le chlorhydrate de cocaïne fait baisser la chronaxie, mais augmente la rhéobase.

L'excitabilité d'un tissu, pour LASALLE, « est son aptitude plus ou moins grande à réagir aux incitations dynamogéniques ».

QUEVAUVILLER et RÉGNIER l'expriment ainsi :

$$E = \frac{I}{R (2I) 2\tau}$$

I = Rhéobase

R = résistance du nerf

τ = chronaxie

Ainsi les anesthésiques locaux entraînent au début une diminution de la chronaxie et une *diminution* de l'excitabilité.

L'excitabilité d'un système excitable est une grandeur mesurable dont on peut connaître les variations par celles de l'inverse de l'énergie juste nécessaire pour le stimulus.

La courbe intensité/durée ainsi obtenue est une hyperbole en coordonnées normales, une ligne brisée à trois segments en coordonnées logarithmiques (pour un nerf ou un muscle comportant les trois sortes de fibres). Mais cette excitabilité mesurée est plus qu'un graphique, elle résulte forcément du fonctionnement de la cellule, puisque, nous l'avons vu, l'influx nerveux est une somme des phénomènes complexes.

- D'une part, en effet, le potentiel de spike se définit par rapport au potentiel de repos selon la formule :

$$V_a = V_r - V_o \left(e^{-\frac{t}{2\tau}} - e^{-\frac{t}{\tau}} \right)$$

Or nous avons vu que le potentiel de repos est le fruit direct du métabolisme.

- D'autre part, l'influx nerveux est fait de mouvements ioniques, électriques, et de déséquilibres momentanés, métaboliques et ultrastructuraux. Il est donc certain que la variation d'un de ces facteurs va modifier l'excitabilité. Nous allons rejoindre ainsi les facteurs du fonctionnement de la cellule en général que nous avons étudiés précédemment.

Tout agent qui permettra aux échanges ioniques, métaboliques, de s'accroître augmentera l'excitabilité ; en effet, « l'inertie » offerte à l'excitation diminuera et de ce fait, la diffusion des ions, l'accélération métabolique repolarisante, seront plus rapides.

Donc l'action sera de diminuer la « résistance » interposée entre les substrats et la surface cellulaire. Ce résultat peut être obtenu de différentes façons :

1) PAR MODIFICATIONS DE VITESSE MÉTABOLIQUE :

— Par accélération du flux électronique radiare le long de la chaîne respiratoire enzymatique, au moyen de facteurs respiratoires (accroissement en oxygène, apport de glucose-insuline, augmentation de température).

— Inversement, en anaérobiose, ce flux électronique sera coupé et une inexcitabilité apparaîtra (ARVANITAKI et CHAZONITIS).

Ces modifications de vitesse métabolique s'accompagnent de variations du potentiel red/OX, donc du potentiel de repos.

Une accélération amène une dépolarisation transitoire et une hyperexcitabilité.

Un ralentissement amène une repolarisation et une hypoexcitabilité.

Mais il faut noter que le terme de polarisation est ambigu car ses variations ne sont pas toujours parallèles à celles de l'excitabilité.

2) PAR MODIFICATIONS IONIQUES :

Elles ont fait l'objet de nombreux travaux : HODGKIN et HUXLEY, LUNDBERG, LAGET. MONNIER a attiré l'attention sur une notion nouvelle : le facteur d'amortissement qui traduit le degré d'instabilité du

nerf, ou plus exactement la suite des « processus d'excitation ». Nous ne décrirons pas la méthode expérimentale. Elle constitue en fait le complément des courbes intensité-durée. En effet, celles-ci étudient l'excitabilité d'un élément au moyen d'un seul stimulus ; et la courbe des processus d'excitation montre les variations de cette excitabilité après un stimulus sub-liminaire préalable très bref.

En somme, la courbe intensité-durée simple est l'étude « statique », alors que la courbe d'amortissement est l'étude « dynamique » du fonctionnement neuronal.

Une excitabilité normale est conditionnée par des variations ioniques dans les limites moyennes.

L'application d'agents ioniques dépolarisants pendant peu de temps augmente généralement l'excitabilité, car le flux électronique respiratoire sera accéléré. Mais si la durée de la dépolarisation est trop grande, l'intensité métabolique va décroître et sera impuissante à rétablir la polarisation initiale : tout se passe comme s'il y avait « épuisement ». On peut y remédier par l'apport de glucose, d'insuline et de potassium, qui vont apporter les substrats et les ions nécessaires.

Pour LABORIT, le segment des temps longs dans les courbes intensité-durée refléterait la teneur en potassium du tissu exploré.

— Le désodage favorise l'hyperexcitabilité du nerf.

— Le calcium a une action complexe et assez mal expliquée encore à l'heure actuelle : tout d'abord il agit par sa propre présence sur l'équilibre ionique cellulaire.

Ensuite, les expériences de MONNIER et LAGET ont montré une augmentation de l'amortissement du nerf en présence de Ca^{++} . Le calcium diminue généralement l'excitabilité.

Par contre, un nerf placé dans un milieu décalcifié aura une tendance à l'autorythmicité, son amortissement diminuera, donc son excitabilité augmentera.

De plus, tous les auteurs ont noté un certain antagonisme $\text{Ca}^{++}/\text{K}^+$. Ainsi la suppression de l'ion potassium dans la solution décalcifiée déclenche l'activité spontanée qui normalement apparaît par la seule décalcification (LUNDBERG et LAGET).

Cependant, si tous ces faits sont solidement démontrés, il est plus difficile d'expliquer le mécanisme exact selon lequel le calcium diminue l'excitabilité :

— intervention directe sur la « perméabilité » cytoplasmique, en effet Ca^{++} est fixé en quantité importante sur les protides et limiterait les variations d'affinité pour l'eau qu'éprouve une globuline sous l'action du pH ;

- d'autre part, le calcium joue un rôle dans la formation et la fusion des acides gras, des phospholipides, abaisse l'optimum thermique fonctionnel ;
- enfin, il participe à des réactions métaboliques enzymatiques multiples : activation de l'AT.Pase, etc.

Pour conclure, on peut dire que le Ca^{++} aurait une tendance à *freiner* les échanges entre milieux extra/intra-cellulaires.

Cependant, il faut noter que l'hypercalcémie s'accompagne fréquemment d'une hyperexcitabilité des temps courts et inversement sur les courbes d'intensité-durée (LABORIT), et qu'après une dépolarisation brutale (sismothérapie) le tissu neuro-musculaire semble *d'abord* perdre du calcium (COIRAULT) *avant* la fuite potassique classique. Pour cet auteur, Ca^{++} empêche surtout la sortie de potassium.

— Le magnésium a également une importance considérable et serait antagoniste du calcium dans la plupart de ses actions. D'autre part, il peut remplacer l'ion K^+ et suivre ses destinées. Pour COIRAULT, Mg^{++} favorise la sortie de sodium et d'eau, augmente la calciurie.

Le support de cet antagonisme est difficile à mettre en évidence mais existe.

Les *anions* jouent aussi un rôle mais d'un intérêt moins immédiat, et leur étude est encore peu développée.

3) PAR MODIFICATIONS ENZYMATIQUES :

Le blocage de la chaîne enzymatique entraînera un ralentissement du flux électronique et donc une hypoexcitabilité. C'est ce qui se passe avec des agents anesthésiques, il en est de même pour les carences vitaminiques, surtout du groupe B.

4) PAR MODIFICATIONS ÉLECTROSTATIQUES :

L'application d'un courant dépolarisant (catélectrotonique) va augmenter l'excitabilité (COLLE et AUBERT, HODGKIN, KURTZ).

Inversement, l'anélectrotonus, avec un courant hyperpolarisant, diminue l'excitabilité.

EN RÉSUMÉ donc, nous voyons qu'une dépolarisation *avec accélération* du flux électronique radiare dans le neurone, s'accompagnera d'hyperexcitabilité, et nous observerons alors des effets de *facilitation*, de *frayage*.

Inversement, un ralentissement de ce flux électronique, avec hyper ou dépolarisation, s'accompagnera d'hypoexcitabilité : nous aurons alors des effets *d'inhibition* de l'influx nerveux.

L'excitabilité apparaît ainsi comme la propriété-clé du tissu nerveux et musculaire, car elle mesure globalement l'intensité de son métabolisme et son aptitude réactionnelle. Elle nous donnera une approche facile du comportement neuronique et nous montrera par son caractère oscillant, la *perpétuelle* « auto-régulation » ou, en termes moins finalistes, la constante caractéristique de la vie, qui est la non-soumission aux lois physiques du nivellement thermodynamique. On voit déjà que notre cheminement va consister à aller de ce comportement neuronique à la structure, et de celle-ci au psychisme considéré comme son émergence fonctionnelle globale.

II. — LA PROPAGATION DE L'INFLUX NERVEUX

Nous avons vu précédemment comment une excitation engendre un ensemble de phénomènes corrélatifs, métaboliques, ioniques, ultra-structuraux, électriques, que l'on a rassemblés sous le vocable « d'influx nerveux ». Nous avons, jusqu'ici, envisagé l'étude du neurone « statiquement » si l'on peut dire. Mais cet influx nerveux ne va pas naître et mourir sur place, et c'est ce qui le distingue d'un état d'« excitation » sous l'effet d'un stimulus sub-liminaire ; il va avoir pour propriété essentielle de se *propager*.

Nous ne reviendrons pas sur les lois générales de cette propagation. Disons tout de suite que c'est surtout le potentiel d'action (P.A.) qui a été étudié par les électro-physiologistes, et en particulier la pointe (spike).

Ce fait a d'ailleurs entraîné pendant longtemps une méprise sur les processus nerveux : en effet, consciemment ou non, nombre de physiologistes en sont arrivés à considérer le cerveau comme une machine électronique complexe en faisant du spike l'influx nerveux lui-même. D'où la vieille opposition entre « électriciens » et « chimistes ». Cette distinction est heureusement résolue actuellement.

Les caractéristiques essentielles de la propagation du spike sont :

- la propagation *non* décroissante ;
- le caractère « autobolique » (LAPICQUE). Le spike *naît et meurt sur place*. On peut étendre ce caractère à l'influx nerveux ;
- le spike *physiologique* n'est pas isolé comme l'expérimental, mais généralement associé à d'autres pour former des « trains d'impulsion » ;
- la vitesse de propagation est constante pour une fibre donnée dans des conditions physiologiques. Elle est fonction de l'excitabilité, donc du métabolisme de la fibre ;

- le spike est une onde de dépolarisation se propageant, avec des phénomènes iono-métaboliques, de proche en proche. On a proposé également des modèles électriques de la propagation ou électrochimiques : circuits locaux d'HERMANN, nerf artificiel de LILLIE ;
 - de plus, on fait jouer un grand rôle à l'ultra-structure du neurone, qui semble conditionner la propagation (FESSARD). Les enveloppes du neurone joueraient aussi un rôle non négligeable (conduction saltatoire) dans le cas des fibres myélinisées.
-

DU NEURONE AUX STRUCTURES COMPLEXES

Nous avons jusqu'ici étudié l'activité élémentaire de la cellule et les particularités du neurone, en insistant sur l'excitabilité.

Mais, puisque nous nous proposons d'étudier les problèmes que pose celle-ci chez l'homme malade, nous devons en premier lieu envisager l'aspect de l'excitabilité des chaînes multi-neuroniques qui constituent le système nerveux humain, et en second lieu les inter-relations de cette excitabilité avec les autres grandes fonctions de l'organisme. Nous pourrions seulement après tenter d'interpréter l'excitabilité du psychopathe.

I. — LA SYNAPSE

Voici notre influx nerveux propagé qui arrive à une extrémité du neurone : quel va être son devenir ? Le neurone généralement s'articule avec un autre et l'influx nerveux passera de l'un à l'autre pour continuer son trajet. Le lieu de jonction est la synapse, qui est la condition *sine qua non* du fonctionnement multi-neuronique et qui va aiguiller l'influx. Le problème synaptique est certainement l'un des plus importants de la neurophysiologie et nous n'avons pas la prétention de faire tout le tour du sujet ; nous croyons cependant qu'il est de quelque utilité d'en montrer certains de ces aspects.

Notons tout d'abord un fait important : c'est l'aspect enzymatique particulier de la région synaptique, qu'ARVANITAKI qualifie de « mosaïque de loci d'une intense catalyse respiratoire et d'une électrogenèse élaborée ».

Ceci implique donc une activité métabolique particulièrement intense au niveau du soma neuronique ; celui-ci présente une vitesse de consommation de O_2 , une densité de vascularisation, une résistance à l'anoxie, enfin une excitabilité marquées. Des stimuli sous-limaires

pour l'axone excitent le soma. Cette hyperexcitabilité « constitutionnelle » du soma joue certainement un rôle dans le fonctionnement synaptique.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer les relations entre neurones :

- La théorie chronaxique de L. LAPICQUE qui postule la nécessité d'un « homochronisme » entre deux neurones pour que l'influx passe. Cependant, dans les centres, on a vu des synapses très hétérochrones. On peut ramener le problème en terme d'excitabilité. En effet, homochronisme ou hétérochronisme désignant seulement des niveaux d'excitabilité, soit égaux dans le premier cas, soit différents.
- D'autres théories font intervenir l'état d'excitabilité synaptique. Cet état est fluctuant, varie entre hyperpolarisation et dépolarisation et va donc entraîner une facilitation ou un arrêt de transmission de l'influx. L'existence de potentiels électro-niques est prouvée depuis longtemps à la jonction myo-neurale et a été étudiée magistralement par l'école sherringtonnienne.

Nous citerons ici la belle étude des potentiels synaptiques faite par BREMER et BONNET. Leur intervention dans la transmission inter-neuronique paraît être un fait solidement établi. C'est un processus montrant la transformation de tout protoplasme excitable sous une excitation sub-liminaire. Ce phénomène est local et lent.

A ce protoplasme plus ou moins excitable, sous l'effet d'influx qui lui arrivent constamment et de son métabolisme propre, arrivent les influx pré-synaptiques :

- ces influx arrivent par de nombreux boutons terminaux (aspect intégratif);
- les influx arrivent par plusieurs trains d'impulsions (aspect sommatif).

Les dépolarisations apparentes arrivent au soma à exciter, qui est déjà plus ou moins excitable : à un moment donné, le voltage liminaire sera atteint et l'influx post-synaptique naîtra dans le soma activé.

En résumé, on voit donc que le passage d'un influx sera conditionné par un état « catélectrotonique », dépolarisé, hyperexcitable (tous ces termes étant pratiquement synonymes) du soma neuronique intéressé, et qu'à l'inverse l'arrêt d'un influx, l'inhibition, qui est toujours *centrale*, sera liée à un état anélectrotonique, hyper ou dépolarisé, *hypoexcitable*, du soma. Mais l'inhibition pose d'autres problèmes sur lesquels nous reviendrons.

Des constatations nombreuses ont amené les physiologistes à se demander si la transmission synaptique était purement physique, et ELLIOT, en 1904, émet l'hypothèse d'une médiation chimique.

Nous ne rappellerons pas les travaux de LOEWI sur le système neuro-végétatif. On a opposé les synapses très hétérochrones du système neuro-végétatif où la sécrétion de médiateur chimique concourrait à la dépolarisation par paliers itératifs et les synapses à fonctionnement rapide où cette dépolarisation serait plus rapidement obtenue par des catélectrotonus simples. Depuis longtemps, on a mis en évidence le rôle important que paraissait jouer l'ion K^+ et l'acétylcholine dans les ganglions du système neuro-végétatif, puis dans le système nerveux central.

Nous avons noté l'importance extrême du potassium pour la formation de l'influx et la polarisation cellulaire, et nous avons fait allusion au rôle de l'acétylcholine dans le neurone, rôle essentiel, selon NACHMANSHON. Nous avons démontré aussi que ces facteurs ioniques et chimiques formaient un tout indissociable avec l'aspect électrique de l'excitation, et que avoir une attitude « électrique » ou « chimique » exclusive était tout aussi déplacé dans l'état actuel de nos connaissances.

C'est dans ce même esprit que nous devons envisager le fonctionnement synaptique. Nous venons de voir que les attitudes de LAPICQUE et celle de l'école sherringtonienne ne différaient que par leur vocabulaire, et que là où LAPICQUE parle de « chronaxie élevée », SHERINGTON parlera de « catélectrotonus ». Nous préférons personnellement parler d'*excitabilité*, terme plus général et plus évocateur d'une propriété protoplasmique vivante.

Il est donc tout à fait logique, dans cette question de la synapse, de retrouver des problèmes ioniques, chimiques et métaboliques corrélatifs de l'aspect électrique.

HAZARD a montré l'étroite interdépendance des actions du potassium et de l'acétylcholine dans le système parasympathique, avec antagonisme de l'ion Ca^{++} (PLATTNER, GELHORN, STERN).

Le mécanisme cholinergique des synapses centrales est plus difficile à affirmer dans le système nerveux central qu'à la périphérie. Cependant, les arguments sont de poids : importance de la cholinestérase du tissu cérébral (et sa répartition différente selon les lobes, en particulier importance du taux d'acétylcholine dans les formations réticulaires).

A. MARAZZI met l'accent sur l'importance primordiale que revêt l'étude du fonctionnement synaptique et de ses troubles en pathologie mentale. Il recueille les potentiels post-synaptiques du cortex optique

du chat, après excitation du nerf et injection carotidienne de drogue. L'acétylcholine entraîne une réponse nettement accrue, ainsi que les anti-cholinestérases.

Une action inverse est obtenue par l'adrénaline. Il conclut ensuite à un système cholinergique excitateur et un système adrénergique inhibiteur.

Enfin, LARRABEE a montré la concordance entre la transmission synaptique et la consommation d'oxygène dans les ganglions sympathiques.

H.T. TCHANG met l'accent sur les caractères particuliers des dendrites corticaux : seuil bas, susceptibilité à l'anoxie, faible vitesse de conduction.

J. LILIENTHAL considère comme hautement probable la participation de l'acétylcholine au fonctionnement des synapses centrales.

II. — EXCITATION ET INHIBITION

Le cerveau humain offre un nombre très important de neurones *pouvant* être en relation entre eux à tout moment. Certaines chaînes neuroniques sont préétablies, comme un arc réflexe médullaire ou sous-cortical, comme les faisceaux pyramidal, extra-pyramidal, cérébelleux. La physiologie et la clinique nous apprennent que toutes ces structures complexes ne jouent harmonieusement que par une continuelle alternance entre états d'excitation et d'inhibition.

Le système neuro-psychique est l'ensemble des structures qui vont faire d'un excitant, un influx nerveux transporté ensuite dans la complexité du « gros cerveau humain ». Le devenir de ces influx dépendra de l'état fonctionnel des neurones rencontrés. Leur existence et leur transmission appropriée dépendront en premier lieu des conditions *d'excitabilité* qu'ils rencontreront sur leur chemin. Cette propriété essentielle, fruit des activités biologiques élémentaires, va conditionner les activités nerveuses les plus élaborées de l'homme.

Elle va évoluer principalement entre deux états extrêmes : l'état d'excitation ou hyperexcitabilité (chronaxie basse, dépolarisation transitoire moyenne) et l'état d'hypoexcitabilité par hyperpolarisation ou dépolarisation stable, l'inhibition.

Le premier est facile à comprendre par une suractivité métabolique, un équilibre ionique ou électronique favorisant la dépolarisation et, partant, l'excitabilité.

On conçoit aussi que l'apport à un soma neuronique de potentiels sub-liminaires, c'est-à-dire de « quanta » catélectrotoniques, dépolaris-

sants, fasse encore croître cette dépolarisation somatique initiale jusqu'au voltage critique où la dépolarisation sera telle que la modification X de la surface cellulaire, qui produit l'entrée d'ions Na^+ dans la cellule suivie d'issue de potassium, surviendra, et nous verrons l'apparition d'un influx se propageant. Nous aurons alors un phénomène d'excitation centrale.

Plus difficile est l'interprétation de l'inhibition à l'échelon pluri-neuronique.

Sur la préparation élémentaire, elle correspond comme nous l'avons vu à la phase sub-normale d'excitabilité, à un anélectrotonus.

L'inhibition n'est pas la conséquence d'influx à propriétés inhibitrices directes ; on n'a jamais pu mettre en évidence des nerfs inhibiteurs. Mais elle est l'expression de l'impossibilité, pour un neurone, de répondre à des influx afférents par d'autres influx. C'est un véritable blocage de la conduction.

Presque tous les neurophysiologistes sont d'accord pour faire de l'augmentation de polarisation (hypoexcitabilité, anélectrotonus), un des supports de l'inhibition dans les chaînes pluri-neuroniques. Mais la difficulté réside dans l'explication du mécanisme. Il s'agit du développement d'une activité anélectrotonique dans le neurone afférent par une période sub-normale suivant un état d'excitation, soit par l'apport de médiateur chimique hyperpolarisant (mécanisme non démontré).

Rappelons cependant la constatation de ECCLES montrant expérimentalement (micro-électrodes dans un moto-neurone médullaire) que la polarisation augmente quand il y a inhibition, après stimulation.

Cet auteur a invoqué dans les cas d'inhibition monosynaptique, l'intervention des cellules à axones courts de GOLGI.

D'autres neurophysiologistes ont fait appel à une disposition spéciale des neurones intercalaires à effet inhibiteur : leurs axones ne rejoindraient pas le soma neuronique, mais le cône axonique : une *dépolarisation* serait produite à cet endroit et bloquerait l'influx (MONNIER).

Quoi qu'il en soit, et bien que ses mécanismes ne se trouvent pas expliqués, l'inhibition centrale est un fait réel qui vient dominer toute la neurophysiologie classique ; notre propos n'est pas d'en apporter les preuves, mais de montrer qu'elle a pour support très vraisemblable, la modification de l'excitabilité d'une structure donnée, dans le sens de l'hypo, d'un anélectrotonus, et dont le siège est un protoplasme vivant et par conséquent oscillant. Cependant, les inconnues restent encore nombreuses à ce sujet.

A côté de l'inhibition par anélectrotonus, nous pouvons envisager aussi la dépolarisation stable avec perte des possibilités fonctionnelles

neuroniques, épuisement métabolique et ionique ; ce mécanisme joue certainement un rôle non négligeable.

Les structures pluri-neuroniques qui sont, nous l'avons vu, la condition de la transmission d'un influx, vont revêtir, dans l'organisation du système nerveux humain, plusieurs modalités en allant des plus élémentaires aux plus complexes. Nous allons retrouver, ici, la notion de « niveaux » d'intégration que JACKSON a fait ressortir, et que H. Ey a employé comme idée directrice en psychopathologie.

III. — L'EXCITABILITE CORTICALE

A) LES DONNEES DE LA PHYSIOLOGIE CLASSIQUE

Nous ne reviendrons pas sur les conditions métaboliques au tissu cérébral, avec ses armatures enzymatiques spéciales, sa fragilité à l'anoxie. Plusieurs expériences de physiologie classique ont mis l'accent sur la fluctuation de l'excitabilité corticale. Il s'agit surtout de recherches électro-physiologiques concernant les aires effectrices cérébrales.

Cependant ces phénomènes ont été retrouvés sur les autres points du cortex par les différents auteurs.

Les caractères de l'excitabilité corticale ne sont pas fondamentalement différents de ceux de l'excitabilité des centres médullaires. Il y a seulement une *complexification* accrue par l'accumulation énorme de neurones ; c'est celle-ci qui, pour LABORIT, est le support de l'émergence de la prise de conscience. On connaît bien, d'autre part, la boutade d'ADRIAN qui ne trouve entre le tracé E.E.G. de son propre cerveau et celui du ganglion optique du dytique, aucune différence essentielle.

1° Il faut noter d'abord que le seuil de l'excitabilité corticale est *peu élevé* (ce que H. TCHANG attribue aux caractères métaboliques particuliers des dendrites corticaux).

2° La réponse augmente en fonction de l'intensité ou de la durée de l'excitant.

3° Le temps de latence « cortical », déduction faite des temps synaptiques, est plus élevé que dans les réflexes médullaires.

4° La réponse possède la propriété de *diffuser* dans les régions adjacentes, comme s'il y avait un mauvais isolement cérébral. Ces phénomènes de diffusion de l'excitation, donc d'augmentation propagée de l'excitabilité, sont à la base de la généralisation épileptique

corticale. La diffusion, cliniquement observée par les premiers physiologistes, a été objectivée par les recherches électro-encéphalographiques expérimentales (PENFIELD et JASPERS).

L'excitation d'un point du gyrus sigmoïde antérieur d'un chat curarisé entraîne une crise qui se généralise à tout le cortex ; on voit d'abord des ondes synchrones continues (phase tonique ?) puis une décharge discontinue (phase clonique ?).

Ainsi, il semble bien acquis d'une modification de la polarisation, localisée au départ sur le cortex, puisse entraîner une vague d'hyperexcitabilité dans les régions adjacentes. Cette vague se propagerait non par contiguïté ou transmission physique, mais par intervention d'un nombre de plus en plus important de neurones.

5° Les neurones corticaux, en particulier les cellules effectrices, présentent le phénomène de l'« ébranlement prolongé » de Ch. RICHET, ou « after discharge » de SHERRINGTON.

6° L'activité, la dépolarisation, est suivie d'une phase de surpolarisation, avec hypoexcitabilité, suivie ensuite d'oscillations de l'état neuronique : c'est ce qu'on appelle le « cycle d'excitabilité » cortical, facilement mesurable sur les aires cérébrales effectrices ou sensorielles (GASTAUT, BISHOP) : on envoie deux stimuli sensoriels plus ou moins rapprochés (stimulus conditionné et stimulus test) chez un chat narcosé, ou chez l'homme. L'ampleur de la deuxième réponse électrique donne le degré d'excitabilité. On peut ainsi établir une courbe d'allure sinusoïdale qui renseigne sur les fluctuations des possibilités réactionnelles corticales.

Cette technique, simple et mesurant directement ou presque l'excitabilité cérébrale, gagnerait à notre avis à être exploitée en clinique.

FULTON note plusieurs rythmes indépendants d'excitabilité : « D'après la stimulation antérieure, d'après l'activité qui se trouve ailleurs dans le cortex, d'après les modifications de la concentration en ion hydrogène des liquides tissulaires adjacents. »

DUSSER DE BARENNE et MAC CULLOCH ont montré expérimentalement que les modifications de l'excitabilité du cortex cérébral sont reflétées par les modifications des potentiels corticaux au repos.

La courbe d'excitabilité corticale est modifiée par un grand nombre d'agents qui sont à rapprocher des facteurs polarisants et dépolarisants étudiés plus haut : ainsi un anesthésique, bloquant les chaînes enzymatiques cellulaires, provoquera un amortissement de la courbe. Un coefficient d'amortissement pourrait être ainsi défini par rapport à des normes.

D'autre part, l'excitabilité est augmentée par l'alcalose et on observe dans l'épilepsie toutes les modifications ioniques, métaboli-

ques, électriques traduisant des fluctuations anormales de l'excitabilité neuro-musculaire (*Thèse de JEANNETON*). C'est à ce mécanisme qu'on attribue les effets de l'hyperpnée.

Ainsi donc, un agent quelconque dans la circulation pourra-t-il modifier profondément toute cette architecture changeante d'excitabilité et, par conséquent, entraîner dans la réponse des neurones, de notables changements.

L'excitabilité corticale est aussi sous la dépendance d'inter-relations à effet facilitateur ou inhibiteur à distance. Nous ne ferons que mentionner l'étude des aires suppressives (4 s et 6 s). Ces corrélations se font par des mécanismes, corticaux purement, sous-corticaux, inter-centraux. Ainsi la mise en jeu d'un réflexe spinal entraîne un effet de facilitation sur le centre cortical agoniste et une inhibition de l'antagoniste.

MAC CULLOCH a ainsi dressé un tableau de ces aires par la méthode de strychnisation.

On voit donc qu'une des principales caractéristiques du cortex, comme celle du neurone, est un état fluctuant d'excitabilité dépendant à la fois de son fonctionnement propre, des « quanta » catélectrotoniques apportés par les influx divers, et des conditions du milieu extra-cellulaire : les associations entre neurones se feront par accord d'excitabilité. Nous rappelons ici les travaux de l'école de LAPICQUE, CHAUCHARD et BOURGUIGNON, qui ont mis en évidence des chronaxies corticales : chronaxies de constitution d'une part et de subordination d'autre part, sans cesse modifiées par des corrélations multiples.

L'aiguillage d'un influx dans le cortex se fera vers le circuit où il aura le plus de facilités, c'est-à-dire en définitive vers celui dont le niveau de dépolarisation catélectrotonique sera le plus proche du sien. En termes psychologiques, nous pourrions presque dire que l'influx nerveux effectuera une recherche hédonique, avec économie d'énergie.

De plus, la barrière entre vie de relation et vie de nutrition est devenue très relative, car à côté des neurones « analyseurs », on a montré des neurones « intégrateurs » auxquels arrivent plusieurs modalités de messages, qui sont à la jonction fonctionnelle de plusieurs circuits.

Notons aussi le rôle de facilitation que joue l'écorce sur l'excitabilité périphérique. BREMER, citant ADRIAN et MORUZZI, rappelle que la voie pyramidale est parcourue de potentiels au rythme des ondes corticales. Ces potentiels dépolarisent les motoneurones périphériques et les rendent plus excitables.

B) L'ANALYSE PAVLOVIENNE

Une autre méthode que celle de la neurophysiologie classique qui procédait par stimulation, études oscillographiques, destruction, a retrouvé les mêmes lois générales d'excitabilité corticale : c'est la réflexologie pavlovienne.

La méthode consiste essentiellement en la création d'une voie nouvelle, prenant pour support un circuit préexistant. Celui-ci lui sert, en quelque sorte, de tuteur, et quand la nouvelle voie est assez forte, elle peut fonctionner toute seule.

On a reproché à PAVLOV de réduire le cerveau à un atomisme de stéréotypes, de négliger les formations sous-corticales (ce qui est faux du reste).

Les lois de la réflexologie se rapprochent beaucoup en fait de celles de la neurophysiologie :

- le réflexe positif, en effet, va montrer :
 - une phase de généralisation ;
 - une phase de différenciation, puis d'extinction ;
- le réflexe négatif, ou d'inhibition, subira de même une phase de diffusion inhibitrice plus ou moins large.

Les phénomènes d'induction sont à la limite de l'irradiation.

On distingue :

- l'excitation induite par l'inhibition ou induction positive ;
- et l'inhibition induite par l'excitation ou induction négative (par exemple l'inhibition externe).

Sur le cortex, pour PAVLOV, joue sans cesse cette mosaïque d'états d'excitabilité différents, une chaîne étant inhibée quand l'autre est excitée. L'inhibition apparaît pour lui comme un processus de récupération, d'épargne de l'énergie nerveuse. Cette conception est à rapprocher de la signification repolarisante des post-potentiels positifs du P.A. Ce post-potentiel, loin d'être un état négatif, est au contraire témoin d'une hyperactivité métabolique.

Ainsi donc, inhibition ne veut pas dire forcément hypoactivité. Tout dépend de l'échelon auquel on se réfère.

Le sommeil, état d'inhibition corticale généralisée, sera le mode de repos du cerveau tout entier.

De plus, le physiologiste russe a établi une typologie de l'activité nerveuse, basée sur le caractère d'excitabilité de ses animaux. Ce caractère, il le fait reposer sur la force et la capacité de travail des cellules corticales.

Il distingue ainsi quatre types : deux extrêmes, excitable et inhibé, et deux centraux, calme et animé.

On voit donc que taxer la théorie de PAVLOV d'atomistique est assez peu justifié : sa définition du stéréotype dynamique est assez claire à ce sujet : « Dans un stéréotype dynamique, c'est la succession, dans un certain ordre et à des intervalles donnés, d'excitants du monde extérieur et du milieu intérieur, qui détermine la formation du stéréotype dans le système nerveux. »

« Le cortex, à chaque moment, constitue en même temps un système en équilibre mobile, qu'on pourrait appeler stéréotype. »

Ce qu'il faut, à notre avis, dégager de la conception pavlovienne, c'est la notion d'une excitabilité corticale fluctuante, dépendant de l'état protoplasmique, des sollicitations des milieux intérieurs et extérieurs, et déterminant un certain type de circuit neuronique.

D'autre part, son expérimentation très abondante et rigoureuse montre que l'écorce cérébrale peut créer une liaison nouvelle, un circuit neuronique « vierge » jusqu'à présent et dont le fonctionnement va enrichir le patrimoine de l'individu.

Notons, cependant, que le cortex n'est pas absolument indispensable à leur formation : TEN CATE, LEBINSKAIA et ROSENTHAL ont établi des réflexes conditionnés au son, à la lumière, chez des mammifères décortiqués. Les réponses sont cependant plus difficiles à obtenir et n'ont pas la finesse du stéréotype cortical.

Mais nous reviendrons sur ce sujet à propos des liaisons temporaires.

De toute façon, que le comportement humain procède ou non par des mécanismes conditionnés du type de ceux décrits par PAVLOV, peu importe. Ce qui est essentiel, c'est que dans le cerveau humain jouent des mécanismes pluri-neuroniques d'excitabilité fluctuante, soumise à une série d'inter-relations, et pouvant réaliser des états de complexification plus grande, en formant de nouvelles liaisons.

Notre propos, nous le répétons, n'est pas de réduire le psychisme au fonctionnement momentané d'un nombre plus ou moins important de synapses, mais de voir en quelle mesure l'excitabilité apparaît comme une propriété générale et, en fin de compte, si ses troubles *accompagneraient* des modifications psychopathologiques.

C) L'ELECTROGENESE CEREBRALE ET L'EXCITABILITE

Les neurones cérébraux, comme toutes les autres cellules, ont une activité dite de « repos » d'une part, et « d'activité » d'autre part. Nous avons vu que ces deux états ne différaient que par un rythme autre de travail métabolique cellulaire : harmonieux et équilibré entre anabolisme/catabolisme dans l'état de repos, il y a au contraire dans

l'état d'activité une rupture de cet équilibre, objectivée sur l'oscillographe par un potentiel d'action. Nous avons d'autre part montré que même l'état de « repos » n'était pas représentable par un ligne droite idéale, mais par des oscillations plus ou moins amorties, sur lesquelles se greffent des fluctuations dues au milieu extérieur, et les paroxysmes propagés que constituent les influx nerveux.

L'enregistrement électrique des phénomènes que réalise l'électro-encéphalogramme va montrer ces différents aspects sur un nombre de neurones énorme. Nous aurons ainsi la superposition d'états électriques correspondants aux états d'excitabilité fluctuante des neurones corticaux et sous-corticaux. Ceci montre à la fois tout l'intérêt et la grande difficulté que présente l'étude des tracés E.E.G. quant aux mécanismes généraux de l'excitabilité. Notons l'apparition de techniques nouvelles : le *Bavatron*, le *Toposcope*, de GREY WALTER, donnant une image directe des « patterns » spatio-temporels de l'activité cérébrale.

Nous ne nous étendrons pas sur la genèse des rythmes de l'E.E.G. question encore débattue à l'heure actuelle. Cependant, certains points sont intéressants pour notre étude :

- la recherche d'une explication à l'existence d'ondes électriques a conduit à admettre une tendance des agrégats neuroniques à pulser ensemble (MORIN, BREMER, « The physiological basis of E.E.G. »);
- les potentiels recueillis dépendent en partie de l'activité propre des protoplasmes neuroniques corticaux ;
- comme il fallait s'y attendre, tous les facteurs métaboliques, enzymatiques, ioniques qui influent l'excitabilité du neurone influent aussi l'E.E.G.

M.E. HEPPENSTALL et G.D. GREVILLE ont étudié particulièrement les influences biochimiques sur les tracés :

- l'anoxie diminue la fréquence des rythmes jusqu'à l'apparition d'ondes δ ;
- l'hyperoxie provoque une augmentation de la fréquence des rythmes corticaux ;
- l'hypoglycémie entraîne l'apparition de rythmes lents, et le taux de glycémie avec lequel apparaît le rythme lent est remarquablement constant pour les groupes ;
- inversement, l'hyperglycémie entraîne une accélération des rythmes.

La déficience en aneurine (indispensable au métabolisme hydrocarboné) chez le pigeon entraîne une augmentation d'amplitude, puis des décharges épileptiformes. Avec un déficit plus important, la fré-

quence diminue, mais l'amplitude reste la même. Le ralentissement global, en fréquence et en voltage, est atteint au demi-stade de l'avitaminose.

La thyroxine, hypermétabolisante, augmente généralement la fréquence du rythme α .

De nombreuses autres recherches ont été faites en ce domaine et spécialement sur l'action des agents pharmacodynamiques sur l'E.E.G.

HOAGLAND a établi une relation entre le métabolisme cérébral et son activité électrique :

$$f = kV$$

f = fréquence du rythme α

v = vitesse de réactivité chimique

$$v = Ze - \mu/RT$$

Z = Cte

μ = énergie d'activation

R = Cte des gaz

T = température absolue

d'où :

$$\log F = C - \frac{\mu}{2,3 RT}$$

Cette relation a été confirmée expérimentalement par HOAGLAND en mesurant la fréquence du rythme α à différentes températures.

μ dépend de la vitesse de réaction le long de la chaîne enzymatique respiratoire. Nous revenons ainsi à rattacher directement la fréquence du rythme α à l'*excitabilité*? Nous avons vu, en effet, comment celle-ci est reliée au fonctionnement des chaînes transporteuses d'électrons.

Nous avons évoqué précédemment, à propos des lois générales de l'excitabilité corticale, la possibilité de mettre en évidence l'existence d'un cycle.

BISHOP, en 1933, avait montré le premier ce cycle. L'étude en a été reprise en 1951 par GASTAUT, MORIN, au moyen des techniques E.E.G. classiques, qui trouvent des tracés analogues chez l'homme et chez l'animal. Ils montrent que le cardiazol augmente l'excitabilité en agissant sur la hauteur de la courbe, alors que les barbituriques l'étaient. Ils classent ainsi différentes drogues, selon leur mode d'action sur l'excitabilité neuronique, en hypnotiques, anesthésiques, sédatives, stimulantes, convulsivantes, anti-convulsivantes.

Notons pour terminer que le dernier congrès de la Société d'Electro-encéphalographie de Langue française (juin 1958) a eu pour sujet précisément les relations avec les facteurs biologiques.

GASTAUT et CORRIOL mettent en évidence des variations d'excitabilité selon différentes modalités :

- 1) Les phases classiques : réfractaire absolue, relative, phase de facilitation, puis phase normale.
- 2) Apparition après une stimulation d'une phase subnormale prolongée.
- 3) Apparition dans certaines circonstances (excitations rapprochées) d'une phase de facilitation prolongée (surtout pour une fréquence optimum stimuloire de 15/seconde).
- 4) Existence de variations globales très lentes de l'excitabilité corticale, objectivée par les variations rythmiques de l'amplitude des potentiels évoqués : « waking » et « waning » des auteurs anglo-saxons.

Ce cycle d'excitabilité serait diffus dans l'ensemble du cortex.

Les valeurs des courbes obtenues offrent des constantes pour des sujets normaux.

Un autre problème actuellement soulève nombre de recherches et de polémiques ; il s'agit de la signification des rythmes corticaux vus sous l'angle de l'excitation ou de l'inhibition. L'accord général est encore loin d'être fait à l'heure actuelle. Le rythme α est sans doute celui qui a été le plus étudié dans la perspective de l'excitabilité. En psycho-pathologie, par exemple, G. DAUMEZON et G.C. LAIRY étudient le rythme α , qu'ils considèrent comme l'expression E.E.G. « d'un état privilégié de disponibilité maximum de l'organisme éveillé pour une intégration ». Un tracé monorythmique très étendu correspond pour eux à des sujets passifs, inhibés. Les α polyrythmiques mal organisés, avec potentiels β , θ , à des instables, des émotifs.

Par ailleurs, le rythme α pariéto-occipital, bien organisé, réactif appartient aux sujets les mieux adaptés. Ils montrent ensuite chez des malades mentaux de catégories nosologiques diverses, la corrélation entre labilité excessive du rythme ou au contraire a-réactivité, et des troubles de la fonction de vigilance. Les auteurs insistent d'autre part sur l'intérêt en psycho-pathologie de l'étude de l'excitabilité corticale ; ils attirent également l'attention sur l'impossibilité de faire des corrélations statistiques entre formes de tracés et groupes nosologiques.

D'autres auteurs se penchent actuellement sur la dynamique des ondes α dans la perspective de la réflexologie pavlovienne.

Mme POPOV considère l'arrêt des ondes α comme un phénomène d'induction négative, d'inhibition externe. Cette inhibition n'est pas stable et s'éteint. L'auteur établit également une typologie selon « la

capacité » d'inhibition de leurs cellules « corticales » en type A, B, C, donc selon leur degré d'excitabilité. Un autre paramètre de cette excitabilité est le « temps de latence de baisse des ondes α ».

Ces problèmes ont fait également l'objet de travaux au IV^e Congrès International d'E.E.G. et de Neurophysiologie clinique de 1957. De nombreux auteurs ont en effet étudié les conditions entre l'établissement des liaisons temporaires conditionnées et l'E.E.G. (GAS-TAUT, ROUSSINOV, SMIRNOV, RICCI, JASPER).

Ils ont mis l'accent sur la divergence d'interprétation de l'aplatissement des rythmes : « pattern » d'activation pour la neurophysiologie sherringtonienne, il est témoin d'inhibition dans la théorie pavlovienne.

En réalité, il semble qu'une même figure E.E.G. exprime à la fois excitation et inhibition. La complexité des agrégats neuroniques rend illusoire des équivalents E.E.G. absolus dans ces états d'activité. La réaction d'arrêt serait une inhibition ou une facilitation dans les décharges neuronales.

Pour BUSER et ROGER, la formation d'une liaison temporaire entraîne des modifications bio-électriques générales, puis locales de l'aire inconditionnelle. Les dernières sont difficilement explicables par des corrélations uniquement cortico-corticales. La migration du potentiel évoqué vers l'aire absolue, retrouvée expérimentalement, confirme les théories de PAVLOV et de POPOV sur le principe de la dominante.

Mais cependant il y a un aiguillage sous-cortical qui dépendrait, selon JASPER, des structures non spécifiques du système thalamique de projection diffuse (expériences d'ablation et de destruction).

Les systèmes sous-corticaux seraient ainsi nécessaires à l'établissement de liaisons temporaires (YOSHI, JOUVET, COURJON).

IV. — LES INTERRELATIONS CORTICO-SOUS-CORTICO-SPINALES ET L'EXCITABILITE

De très nombreuses études anatomiques, physiologiques et électro-encéphalographiques ont amené les auteurs à se pencher sur la question des relations du cortex avec les instances sous-jacentes.

Nous n'envisagerons ici que celles qui régissent la « dynamogénie » cérébrale, l'activation ou l'inhibition ; nous nous plaçons en effet toujours sur le terrain bio-neurologique que pose le terme d'excitabilité, où milieu biologique et structures sont étroitement interdépendants.

Parmi ces instances donc, une de celles qui passionnent le plus les neurologues et les psychiatres depuis quelques années, est sans conteste la formation réticulaire (MAGOUN, MORUZZI, HIÉBEL et BONVALLET, DELL).

1) LE SYSTEME ASCENDANT ACTIVATEUR (S.A.A.)

Sa stimulation entraîne :

- l'éveil de l'animal endormi ;
- une activité électrique rapide, d'amplitude faible, correspondant à l'activité électrique à l'échelle cellulaire ;
- une activité analogue à la réaction d'arrêt.

Une stimulation plus forte provoque une réaction « d'alerte », de défense et parfois de panique (analogue à celle obtenue par stimulation du rhinencéphale).

La destruction nous montre le S.A.A. en dérivation sur les voies sensibles, sensorielles et végétatives. Ses efférences vont au cortex. et certaines prennent relais dans le thalamus. Ses afférences sont non spécifiques. D'autre part, ROSSI, ROGER, ZIRONDELLI ont établi que pour l'état de veille concourent les influences trigéminal et humorale (adrénaline excitatrice et CO_2). Enfin, le S.A.A. posséderait certaines propriétés inhibitrices sur la post-décharge des potentiels sensitifs évoqués, la phase de recrutement thalamique et sur les décharges spontanées de la voie pyramidale.

2) LE SYSTEME RETICULE DESCENDANT

a) INHIBITEUR :

Sa stimulation entraîne une hypoexcitabilité spinale des motoneurones (par action sur les interneurones) : les mouvements spontanés des pattes de l'animal expérimental sont abolis, ainsi que ceux provoqués par stimulation de la zone motrice pyramidale.

Le système inhibiteur est normalement activé par le cortex cérébral (aire 4 s), le cervelet (cortex antérieur et médian, noyau du toit) (la lésion de ces zones entraîne une hypoexcitabilité spéciale) et enfin par la région sino-carotidienne.

b) FACILITATEUR :

De topographie exactement superposable au S.A.A., certains auteurs l'ont confondu avec lui. Il exerce des effets de facilitation, donc de dépolarisation périphérique.

La même excitation entraînerait une hyperexcitabilité corticale et spinale (MAGOUN, HUGELIN).

— La formation réticulaire entretient des rapports de réciprocité avec le cortex par un système cortico-réticulé (ROSSI, BRUDAL), anatomique, fonctionnel, électrique.

— Le S.A.A. et le système thalamique diffus (S.T.D.) ont également beaucoup de points communs, mais diffèrent par leurs réactions humorales. D'autre part, la désynchronisation due au S.T.D. est plus localisée, moins longue.

La stimulation du système thalamique donne des rythmes en fuseaux.

Les rapports des deux formations sont encore discutés et représenteraient deux niveaux différents ou deux systèmes de vigilance différents.

Des analogies fonctionnelles ont été mises en évidence avec le rhinencéphale. En effet, la « sham rage » est obtenue par l'excitation de celui-ci comme de la formation réticulaire. La stimulation de cette zone induit l'activité électrique du noyau amygdalien ; celle-ci provoque une réaction d'arrêt corticale.

Enfin, on a établi des rapports avec les formations végétatives du tronc cérébral : centre adrénalino-sécréteur, vaso-moteur ; il y a ainsi un circuit auto-régulé avec le sinus carotidien dont la distension inhibe le S.A.A.

— Enfin le S.A.A. possède les caractères propres des formations poly-synaptiques : transmission lente, *vulnérabilité extrême* aux agents humoraux et pharmacodynamiques.

Ainsi la chlorpromazine entraîne une dépression des réponses aux stimuli afférents, des effets centraux d'une décharge sympathique périphérique, et une favorisation de l'hypoexcitabilité centrale.

L'acétylcholine stimule le mésencéphale.

Ainsi ce système activateur réticulaire, complexe dans sa structure et sa fonction, forme avec le cortex un circuit auto-régulé (feed-back) dont dépend l'état de vigilance, et la facilitation des réponses motrices.

Pour GASTAUT, un signal conditionnel déclencherait une « réaction d'alerte » du S.A.A., puis secondairement une désynchronisation corticale, d'abord généralisée, ensuite localisée : à cette dernière phase, le signal a perdu sa valeur d'alarme et agit sur le S.T.D., formation plus différenciée.

On voit tout l'intérêt, en psycho-pathologie, de l'étude de cette formation réticulaire dans l'analyse des états de conscience et des troubles de certaines thymies (thymies d'alerte qui pourraient être en

relation avec un trouble de l'excitabilité retentissant sur cette zone hypersensible (*Thèse de HAINAUT, COIRAULT*).

Enfin l'anxiété semble être en rapport avec une modification fonctionnelle (hyperactivité) de celle-ci. KAMMERER (*in* POROT) lui donne un substrat méso-diencephalique d'ailleurs.

3) LE SYSTEME THALAMIQUE DE PROJECTION DIFFUSE

Pour JASPER, les projections diffuses contrôleraient l'activité des neurones intercalaires du cortex. Un blocage, une désynchronisation correspondraient à une hypervigilance. Les phénomènes inverses, à une diminution de l'attention.

Pour MAGOUN, ce système enverrait ses efférences seulement dans les aires préfronto-orbitaires.

V. — LES INTERRELATIONS VEGETATIVES

COIRAULT, ainsi que nombre d'autres auteurs en psychiatrie, attire l'attention sur l'importance que revêt en psycho-pathologie le fonctionnement d'un « pool » cortico-thalamo-hypothalamo-hypophysaire-système neuro-végétatif, dont le fonctionnement a un certain retentissement sur le métabolisme cellulaire général.

Nous étudierons en quoi ces centres peuvent influencer sur l'excitabilité périphérique, de même que nous avons attiré l'attention sur l'influence corticale et réticulaire dans l'excitabilité du moto-neurone spinal.

L'HYPOTHALAMUS

La place privilégiée de l'hypothalamus, au débouché du diencéphale, surmonté des noyaux basaux et du cortex, et dominant l'hypophyse, va entraîner d'une part des connexions avec toutes les formations régissant la vie dite de « relation », et d'autre part avec nombre de fonctions végétatives.

Nous n'aborderons pas les premières ; notons cependant que, là encore, comme pour la formation réticulaire mésencéphalique, nous avons un double circuit, hypothalamo-cortical et cortico-hypothalamique, dont une boucle de réverbération est constituée par les moto-neurones.

Il ne faut pas considérer les multiples noyaux végétatifs de l'hypothalamus comme des « centres » constituant une « mosaïque » (MORIN). L'hypothalamus est sur le passage de circuits plurisynaptiques

à visée végétative, mais n'est pas pour autant un dispositif « régulateur », excepté peut-être pour la température et le mouvement de l'eau.

On a établi expérimentalement (MAGOUN, RANSON) la sensibilité de l'hypothalamus pré et supra-optique aux variations de température. Nous avons signalé plus haut l'influence de ce facteur sur l'excitabilité.

Or l'hypothalamus exerce une certaine action sur le maintien de l'homéothermie.

On a envisagé également l'existence de centres osmo-récepteurs.

La stimulation de l'hypothalamus latéral a produit des hyperglycémies, fait attribué à l'intervention du système sympatho-adrénalinique. Donc, nous voyons ici un mécanisme influant l'*excitabilité périphérique*.

Au contraire, l'hypothalamus antérieur produirait l'effet inverse.

Une des grandes incidences de l'hypothalamus sur le métabolisme général et l'homéostasie se fait grâce à ses corrélations hypophysaires : en effet, la triade hypothalamo-hypophyso-surrénalienne, dont la mise en jeu à un de ses maillons va entraîner des modifications dans nombre de facteurs humoraux et nerveux, a ainsi une action sur l'excitabilité neuro-musculaire d'une part, et l'excitabilité corticale d'autre part.

Il n'est pas besoin de souligner toute la complexité de ces interactions.

Notons au passage l'importance qu'attribuent les auteurs modernes (MORIN) à un circuit comprenant l'hypothalamus, le rhinencéphale, le cortex fronto-orbitaire ; cet ensemble, richement interconnecté, aurait un rôle dans l'élaboration des dynamismes instinctivo-affectifs profonds. Il convient ici de rapprocher ce fait avec la proximité du S.A.A. qui a très certainement un rôle dans la « vigilance », et dont certains troubles expliqueraient les « thymies d'alerte » de P. GUIRAUD, et surtout dans l'anxiété, ce maître symptôme en psychiatrie.

Enfin l'hypothalamus fait partie de la chaîne de « centres » végétatifs s'étageant de la périphérie au cortex et maintenant un certain tonus, une certaine excitabilité sympathique et parasympathique.

Nous avons vu plus haut les actions des médiateurs chimiques et nous n'y reviendrons pas.

Tous ces facteurs jouent un rôle de premier plan dans la physiopathologie de l'agression et du choc (LABORIT, 1958).

Une méthode d'appréciation de ces interconnexions cortico-sous-cortico-végétatives est fournie par l'étude du réflexe psycho-galvanique qui apprécie ainsi le degré d'excitabilité des formations basales (COPELMAN).

LES FACTEURS DE L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

Il paraît paradoxal, au premier abord, d'avoir la prétention de tirer des déductions neurophysiologiques, métaboliques et même psychopathologiques de la simple étude de l'excitabilité neuro-musculaire périphérique (E.N.M.).

Mais nous avons vu précédemment que celle-ci était l'expression de l'activité fonctionnelle de la cellule nerveuse dans l'organisme. A ce titre, l'E.N.M. physiologique résultera de plusieurs facteurs.

1) LE METABOLISME PROPRE DU NERF EXPLORE

Ainsi, la lésion d'un nerf périphérique (traumatique ou autre) entraîne une modification de son excitabilité.

Nous constatons souvent dans les sciatiques une hypoexcitabilité (1). La guérison amène une normo-excitantabilité.

Toutes les autres causes agissant directement sur le fonctionnement du neurone périphérique retentissent de toute évidence sur son excitabilité.

Ce facteur semblera très rarement en cause dans les maladies mentales ; il est évident qu'il faudra éliminer de l'étude tout malade porteur d'une affection du neurone périphérique.

2) LA SUBORDINATION AUX VARIATIONS DE L'HOMEOSTASIE

Celle-ci va retentir d'une façon beaucoup plus diffuse sur l'excitantabilité neuro-musculaire. Nous aurons d'abord :

a) DES FACTEURS MÉTABOLIQUES GÉNÉRAUX :

La diminution d'un des substrats essentiels à l'activité nerveuse, et en particulier à l'activité cérébrale, va entraîner des modifications de l'excitantabilité. Ainsi un apport insuffisant d'hydrates de carbone entraînera-t-il une hypoexcitantabilité.

(1) BATAILLARD, *Thèse*, Paris, 1957.

b) DES FACTEURS HYDRO-ÉLECTROLYTIQUES GÉNÉRAUX :

Ainsi nous verrons des troubles de l'excitabilité survenir chez des malades présentant une déshydratation, une fuite sodique trop forte, des pertes potassiques mal compensées.

C'est le problème des maladies post-opératoires, du moins un de ses aspects.

Dans les maladies mentales que nous étudierons, nous rencontrons rarement ce trouble, excepté dans certains états aigus ou des délires avec refus de boire ou de s'alimenter.

Dans les psychoses « d'épuisement », ces facteurs métaboliques jouent très certainement un rôle et leur appréciation, dans la courbe d'E.N.M., est importante.

c) LES FACTEURS CARDIO-RESPIRATOIRES :

Ils sont très importants à connaître. C'est, en effet, l'ensemble cœur-poumons qui assure l'élimination de l'ion H^+ et de CO_2 , produits terminaux du métabolisme cellulaire. Ils ont été étudiés par LABORIT et coll.

Une hypoventilation, avec ou sans insuffisance cardiaque, entraîne une acidose par rétention de l'ion H^+ .

Hi/He diminue, le potentiel de membrane aussi, et un accroissement de la perméabilité qui se produit : corrélativement, nous aurons une accélération métabolique initiale (donc hyperexcitabilité), puis un épuisement, si la cause persiste, par fuite ionique.

Une hyperventilation (qui peut se voir dans certains états mentaux) produit au contraire une *alcalose* : accumulation de potassium intra-cellulaire, hypermétabolisme qui peut aller jusqu'à l'inhibition par surcharge.

Nous devons, chez nos malades, nous assurer de l'intégrité de ces fonctionnements.

d) LES FACTEURS RÉNAUX :

Ils représentent la principale voie d'excrétion du potassium, et une voie accessoire de la régulation de l'équilibre acide-base.

A ce double titre, leur atteinte entraînera des perturbations notables de l'excitabilité. Ainsi certaines néphrites chroniques s'accompagnent d'une courbe d'E.N.M. très superposable à celle de nos schizophrènes.

Nous n'entrerons pas plus avant dans cette étude, celle-ci ayant été faite par LABORIT.

3) LA SUBORDINATION AUX FONCTIONNEMENTS NEURO-VEGETATIF ET ENDOCRINIEN

a) LE SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF :

Nous avons vu la complexité d'action des substances sympathico et parasympathicomimétiques.

Cette étude avait déjà été abordée par l'école de LAPICQUE, BOURGUIGNON, CHAUCHARD, LECOQ, MOURIQUAND. Ils ont étudié un grand nombre de substances pharmacologiques sous l'angle de leur action sur la chronaxie (qui n'est pas du reste entièrement superposable à l'excitabilité).

Schématiquement, la *noradrénaline* dépolarise, favorise le catabolisme glucidique, donc augmente l'excitabilité.

L'*acétylcholine* accroît la charge cellulaire potassique et permet donc un accroissement métabolique. Pour NACHMANSSHOER, elle augmente la perméabilité du neurone, donc favoriserait les échanges et augmenterait l'excitabilité.

La sérotonine aurait, elle aussi, une action dépolarisante.

Nous avons vu plus haut l'intérêt de ces substances dans le fonctionnement cérébral : en effet, celui-ci à une certaine action sur le tonus sympathique et parasympathique par voie hypothalamique et réticulaire ; d'autre part, leur taux important dans le système réticulaire activateur, dans le sous-cortex (hippocampe) règle l'excitabilité du cortex et peut-être du sous-cortex.

Leur rôle en psychopathologie a été depuis longtemps soupçonné : ainsi l'anxiété aurait pour origine un déséquilibre vago-sympathique.

Une typologie même a été esquissée : le sympathicotonique serait syntone, cyclothyme, alors que le parasympathicotonique serait renfermé, à tendances schizoïdes.

Cette question a fait l'objet de nombreux travaux et déborde du cadre de notre sujet. Cependant, il fait voir, dans la régulation vago-sympathique, un mécanisme probable de l'E.N.M. périphérique chez nos malades.

b) L'INFLUENCE ENDOCRINIENNE :

KRAEPELIN, BLEULER ont déjà mis l'accent sur les incidences endocriniennes des maladies mentales. Il est inutile de rappeler toutes les interactions psycho-endocriniennes que l'on décèle, même en pratique courante. Nous trouverons dans certains cas, chez nos malades, des modifications hormonales qui pourraient rendre compte en partie des modifications de l'excitabilité. Nous excluons évidemment de notre

étude les troubles mentaux des maladies endocriniennes, nous occupant exclusivement des troubles endocriniens *des* aux maladies mentales, par voie vraisemblablement hypothalamo-hypophysaire.

Ainsi, l'*adrénaline* augmente l'excitabilité.

La *cortisone*, l'*aldostérone* la diminuent en provoquant une fuite potassique cellulaire et une rétention sodique.

Les hormones thyroïdiennes augmentent l'excitabilité par accroissement général des métabolismes.

L'insuline, favorisant la mise en charge potassique intra-cellulaire, va permettre à la cellule un métabolisme accru.

Les parathyroïdes, agissant sur le taux de phosphore et de calcium, vont influencer sur la perméabilité cellulaire et donc sur l'excitabilité.

En psychiatrie, nous aurons généralement affaire à des troubles hormonaux hypophyso-surrénaux et thyroïdiens. Ces troubles sont généralement très frustes et il faut, pour définir la part qui leur revient, faire un bilan endocrinien qui présente de grandes difficultés matérielles.

4) LA SUBORDINATION AUX CENTRES SUPERIEURS

Nous avons vu dans cette perspective l'influence de la formation réticulée, qui présente un véritable tonus physiologique de base et qui projette celui-ci à la fois sur le cortex et sur la périphérie.

A notre avis, c'est ce tonus de base que nous explorons surtout par les variations de l'excitabilité périphérique.

Cette région, en effet, est très sensible à la moindre variation de milieu et répond de suite à une agression par une autorégulation.

C'est dans cette zone d'ailleurs que CHAUCHARD et LAPICQUE placent leur centre des métachronoses de subordination, et leurs expériences sont toujours à retenir.

Evidemment, ce tonus des formations réticulaires mésencéphaliques est aussi, dans une certaine mesure, sous la dépendance du cortex, du cervelet et du sous-cortex ; mais nous pensons que ses efférences ont plus de valeur fonctionnelle que ses afférences (sur le plan excitabilité uniquement).

Ainsi donc, l'excitabilité neuro-musculaire nous apparaît comme la résultante de quatre grands groupes de facteurs ; ce sont souvent les deux derniers qui varient en psychiatrie, par le jeu des connexions centrencéphaliques.

Mais il ne faut pas cependant, par une démarche trop hâtive, superposer exactement excitabilité périphérique et centrale ; en effet, bien des facteurs de corrections doivent intervenir :

- nous explorons un axone, et les propriétés synaptiques sont parfois différentes de celles de l'axone ;
- nous nous adressons à des fibres myélinisées, alors que les neurones centraux sont amyéliniques ;
- les proportions entre les différents facteurs de l'excitabilité périphérique sont très mal connues.

En conclusion, ce n'est pas tant à la valeur propre de l'intensité liminaire que nous nous attacherons, qu'à l'existence ou non *d'une variation* par rapport à la normale, et au sens de cette variation au cours de plusieurs examens.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PRATIQUE

I. — RECHERCHES BIOLOGIQUES ANTERIEURES

Depuis très longtemps, les médecins se sont penchés sur les « humeurs » du malade mental pour essayer d'y déceler une anomalie.

Il serait hors de notre sujet de rappeler toutes ces recherches qui, en effet, aboutissent souvent à la conclusion, surtout en ce qui concerne les électrolytes, qu'il y a peu de troubles, ou, s'il en existe, les résultats sont si contradictoires qu'on ne peut les interpréter.

Ainsi, J. DELAY, H. AZIMA, dans la schizophrénie, abandonnent l'hypothèse d'une perturbation de l'homéostasie acide-base, mais cependant relèvent un défaut de régulation centrale de l'homéostasie générale, tandis qu'HOSKINS trouve une lenteur de réactivité sympathique, une lenteur physiologique (« physiological sluggishness »).

Cependant, partant de la remarque très juste de GOLDZIEHER selon lequel « l'harmonie physiologique de la triade chimico-neuro-endocrinienne est susceptible de se briser en n'importe quel point », de nombreux auteurs étudient de plus en plus le métabolisme cérébral et général. D'ailleurs, DELAY pense que l'adaptation biologique est la condition *sine qua non* d'un équilibre psychologique.

KEUP, dans sa revue critique sur la biochimie de la schizophrénie (1954), y relève une diminution de sodium sérique. Chez le catatonique, il y aurait une augmentation de calcium. A l'inverse, dans l'anxiété se verraient une diminution de calcium extra-cellulaire avec augmentation de l'excitabilité. Ces variations seraient sous la dépendance du tonus sympathique et parasympathique : ainsi Ca^{++} baisse chez un parasympathicotonique.

Par ailleurs, l'auteur mentionne une acidose chez les sympathicotoniques et une alcalose chez les vagotoniques. On retrouverait aussi cette alcalose dans les syndromes anxieux.

O. EICHORN (1954) a fait une courte mais très intéressante étude des électrolytes dans les psychoses à expression motrice ; les psychoses hyperkinétiques s'accompagneraient de diminution de potassium extra-cellulaire, mais de rétention intra-cellulaire, fait que l'auteur attribue à un blocage des mécanismes de décharge physiologique. Cette conception est très proche de la nôtre. On observerait le trouble inverse dans les psychoses akinétiques.

Le calcium accuse des variations diverses, tandis que les taux de sodium sont normaux. BUSCAINO met l'accent sur les variations des taux calciques sanguins et urinaires parallèlement à l'état psychique, notamment dans l'anxiété et les états névrotiques.

KATZENELBOGEN et SERYDE trouvent chez 29 schizophrènes, une élévation de K^+ sérique chez 5 malades, et un taux normal chez les autres.

Notons aussi l'intérêt des observations de W. JAENSCH (1936) sur les « Eidetiker » (états éidétiques), citées par MOURGUE : en effet, ayant remarqué que ces images aperceptives étaient souvent accompagnées d'état tétanoïde avec hyperexcitabilité galvanique, l'auteur, après injection de lactate de calcium, voit disparaître l'éidétisme. De plus, est mise en évidence l'action antagoniste du phosphate de potassium. ROYER note que certains auteurs ont retrouvé une augmentation de calcium sérique chez les maniaques, les schizophrènes au début, notamment des états d'agitation catatoniques, tandis qu'il y a une diminution dans les états anxieux, dépressifs, stuporeux.

Le magnésium serait augmenté chez les mélancoliques, diminué chez certains maniaques. Mais il faut noter les résultats très souvent contradictoires des auteurs.

Toutefois, l'alcalose semble assez habituelle chez les anxieux, les déprimés, les épileptiques, tandis que RASIN (1945) voit une acidose dans les états maniaques et de confusion agitée.

Dans le même ordre d'idée, on pourrait rapprocher de ces études biologiques les recherches électrocardiographiques : LECONTE et POUGETOUX (1952) notent une certaine fréquence des signes « d'hyperkaliémie » chez les schizophrènes.

BARUK et RACINE (1958) relèvent dans 25 % des tracés de psychoses variées, une sur-dénivellation et un aspect concave de S.T., avec grande onde T, tandis que 50 % des tracés sont normaux.

Pour PERSKY (1957) et TABAN (1957), il faut faire intervenir l'hypophyse et la cortico-surrénale dans l'explication de troubles biologiques des malades mentaux : ainsi l'anxiété s'accompagnerait d'hyper-surrénalisme, alors que dans la démence précoce, on aurait une déficience des hormones.

Nous ne nous étendrons pas sur les rapports de la psychiatrie et de l'endocrinologie qui ont fait l'objet de très nombreux travaux, depuis BLEULER et KRAEPELIN. Il s'agit surtout de la réponse hypothalamo-hypophyso-surrénalienne à une agression ; nous rentrons là dans la pathologie du « stress » de H. SELYE.

Notons les récents travaux de M. REISS, BATT, KAY et R. EBTINGER. Pour ce dernier, il ne faut pas admettre de relations simples entre sphères psychique et endocrinienne.

La sphère instinctivo-affective seule est sous l'influence du jeu hormonal et non la vie psychique tout entière ; d'autre part, une même variation endocrinienne peut correspondre à deux tableaux psy-

chiques absolument opposés ; il faut donc être très prudent dans l'affirmation de ces corrélations qui ont d'ailleurs des modulations extrêmement complexes.

Enfin, l'évolution la plus récente de ces recherches biologiques semble se faire vers l'étude des métabolismes des médiateurs chimiques, et du métabolisme cérébral lui-même : ainsi pour BOSZORMENYI-NAGY, le schizophrène présenterait une faille dans ses relations émotionnelles, faille due à une mauvaise hérédité de ses comportements métaboliques intra-cellulaires.

FIAMBERTI a voulu voir dans des troubles de l'acétylcholine un facteur de psychopathies.

FUNKENSTEIN attache une grande importance aux rapports liant l'adrénaline, la noradrénaline et les comportements émotionnels, notamment l'anxiété.

Le support de ces mécanismes serait hypothalamique. Ceci nous amène aux nombreuses études sur les relations entre le métabolisme des catécholamines, notamment l'adrénochrome, l'adrénolutine et les psychoses (HOFFER, FUNKENSTEIN).

C'est ainsi que BUSCAINO insiste sur le dysmétabolisme des dérivés du tryptophane, de la tyrosine et de l'adrénaline, et du rôle toxique de certaines amines.

RICHTER (1957) a rassemblé les aspects biochimiques de la schizophrénie qui est de très loin la maladie mentale la plus étudiée, surtout dans les pays anglo-saxons, et conclut prudemment, après avoir rapporté toutes les recherches actuelles, qu'il y a de multiples conditions biochimiques entrant en jeu simultanément, dont la dernière en date est la sérotonine.

Il se dégage de l'ensemble de ces travaux une impression de grande complexité, qui tient d'ailleurs à la difficulté même de bien comprendre le métabolisme cellulaire, et la découverte de la sérotonine ne vient pas simplifier les choses.

Au point de vue ionique, retenons cependant l'hypercalcémie et l'acidose accompagnant les états maniaques, et l'hypocalcémie avec alcalose et hyperexcitabilité dans les états anxieux.

II. — RECHERCHES ELECTRIQUES

Les premières recherches d'excitabilité en psychiatrie ont été vraisemblablement celles de BARUK et de BOURGUIGNON dans la catatonie : les chronaxies périphériques sont parfois augmentées et variables ; pour les chronaxies vestibulaires, les uns ont une chronaxie augmentée, les autres une chronaxie diminuée. Ces derniers paraissant être les malades les plus anciens et en évolution vers l'hébéphrène-catatonie. L'amélioration clinique ramène la chronaxie à sa valeur normale.

Nous ne nous étendrons pas sur les études électro-encéphalographiques dans les psychoses : les conclusions étaient jusqu'à ces dernières années négatives. Mais c'est *la dynamique* des rythmes, et non la recherche d'une image statique correspondant à un groupe nosologique, qui certainement amènera des faits intéressants.

L'excitabilité sous-corticale d'autre part, pour COPELMAN, pourrait être étudiée avec profit par le réflexe psycho-galvanique en psychopathologie.

Il faut attendre les travaux de LABORIT et de son école, et ceux de COIRAULT, pour mettre en application clinique la relation entre métabolisme, équilibre cationique et excitabilité neuro-musculaire.

DEUTSCH et POUGETOUX (1957), s'inspirant de ces principes de base, ont étudié la seule excitabilité « musculaire » chez des malades mentaux, avec ou sans traitement neuroleptique : sur 34 malades sans traitement, ils ne décèlent qu'une extension des limites de variabilité de l'excitabilité. Ils notent simplement une hypoexcitabilité globale chez les catatoniques. Une cure prolongée de chlorpromazine entraîne une hypoexcitabilité (coïncidant, dans les cas prononcés, avec des signes catatoniques ou extra-pyramidaux). La réserpine provoque seulement une hypoexcitabilité dans les temps courts.

Enfin, JOYEUX (1958) a étudié l'excitabilité neuro-musculaire chez 50 schizophrènes et trouve une anomalie dans la quasi-totalité des cas : hypoexcitabilité généralement, avec pour le nerf une hyperexcitabilité dans 16 cas.

III. — METHODE D'ETUDE

Pour étudier les variations de l'excitabilité chez nos malades mentaux, nous avons choisi la méthode de recherche du seuil d'intensité au moyen du rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT.

Nous avons utilisé le modèle portatif simple, fonctionnant sur 110-220 V.

Nous n'insisterons pas sur la description et le mode d'utilisation de l'appareil. Pour ces détails, on voudra bien se reporter aux articles de PLUVEN et GUIOT, MOYNIER, aux travaux de H. et G. LABORIT, COIRAULT, aux thèses de G. LABORIT, FARAND (1957), HAINAUT (1955), DEUTSCH (1957).

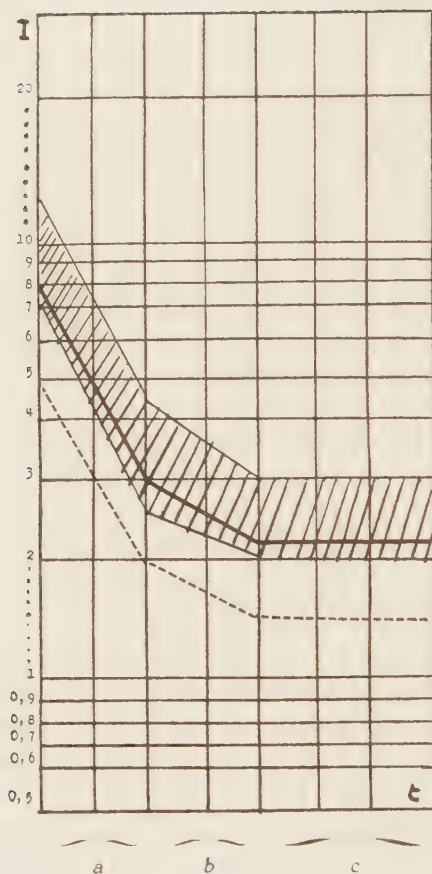
Nous avons adopté la recherche de l'excitabilité neuro-musculaire au niveau du muscle jambier antérieur et du nerf sciatique poplitée externe au col du péroné.

La technique est celle décrite par FARAND et DEUTSCH, et nous ne la développerons pas. Nous attirons toutefois l'attention sur l'importance qu'il faut accorder au facteur temps dans l'examen : il convient en effet de ne pas se presser et d'attendre au moins trente secondes entre deux stimulations. Sinon, l'excitabilité se situera beaucoup plus bas que réellement.

Nous ne reviendrons pas non plus sur l'allure des courbes intensité-durée obtenues. Signalons toutefois que COIRAULT et LABORIT, après de nombreuses constatations expérimentales et cliniques, ont admis un certain parallélisme entre :

- l'excitabilité dans les temps courts qui correspondrait aux fibres vives, riches en phosphagène, pauvres en A.T.P., sensibles à la charge calcique préférentiellement : elle correspondrait à « l'amortissement » du nerf ;
- aux temps moyens correspondraient les fibres moyennes, sensibles à la charge magnésienne préférentiellement ;
- aux temps longs correspondraient les fibres lentes, pauvres en phosphagène, riches en A.T.P., sensibles à la charge potassique surtout.

Il est inutile d'autre part de revenir sur les significations d'une hyper ou d'une hypoexcitabilité ; celles-ci devraient être le plus possible interprétées à la lumière de bilans ioniques et métaboliques complets.



a : secteur calcique
b : secteur magnétique
c : secteur potassique

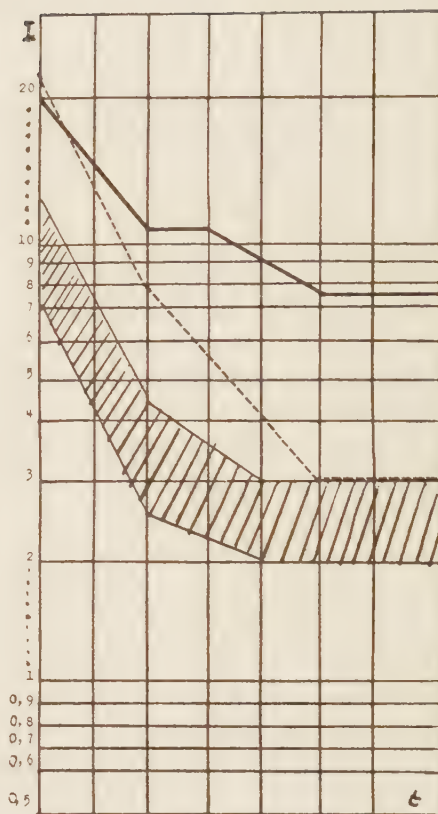
Exemples de courbes normales

Muscle : en trait plein

Nerf : en pointillé

I : intensité (en milliampères)

t : temps

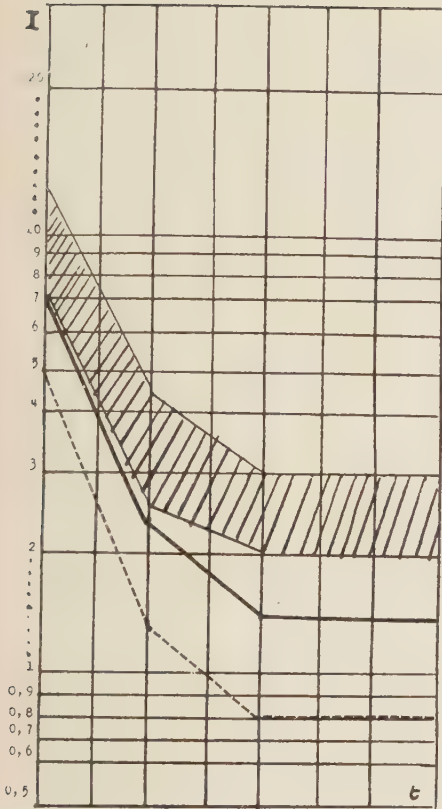


Mlle Lie... Etat schizophrénique ancien.
(22/12/57).

— Hypoexcitabilité globale importante du muscle, avec *crochet* dans les temps moyens (magnésium).

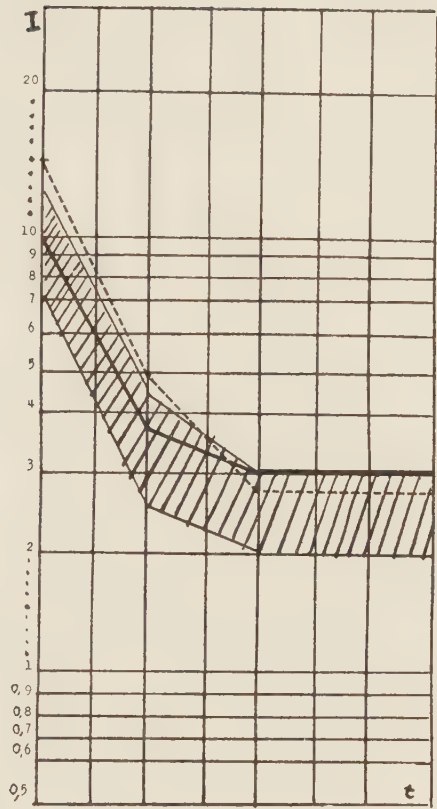
— Hypoexcitabilité du nerf, surtout dans les temps courts.

— Elargissement de la zone différentielle dans les temps moyens et longs.



Mme Pre... Syndrome mélancolique.
Anxiété marquée. 10/3/58.

- Hyperexcitabilité importante du nerf et du muscle.
- La sismothérapie est employée par la suite avec un bon résultat.



Mlle Chr... Syndrome maniaque aigu typique. 11/5/58.

- Hypoexcitabilité du nerf prédominant au niveau des temps courts (fuite calcique).
- Normo-excitabilité du muscle.
- Croisement et inversion des courbes.

Remarquons que l'excitabilité du « muscle » correspondrait en réalité, selon les auteurs cités précédemment, à celle du « nerf musculaire », et non aux fibres musculaires proprement dites, qu'il est impossible d'explorer en clinique.

D'autre part, nous insistons encore sur la prudence avec laquelle il faut interpréter ces courbes, dont l'étude est encore à ses débuts.

Les limites normales que nous adoptons sont les suivantes :

Temps	<i>Intensité</i>	
	Jambier antérieur	Sciatique poplitée externe (col du péroné)
0,1 m/s	12 - 7 mA	10 - 6 mA
1 m/s	4,6 - 2,5 mA	4 - 2 mA
10 m/s	3,5 - 2 mA	2 - 1,2 mA
100 m/s	3,5 - 2 mA	2 - 1,2 mA

Nous donnons ci-après des exemples de courbes intensité-durée normales et pathologiques prises chez certains de nos malades.

Toutes les intensités trouvées supérieures aux chiffres ci-dessus authentifieront une hypoexcitabilité, celles trouvées inférieures correspondront à une hyperexcitabilité.

— Nos mesures ont été effectuées du mois d'octobre 1957 au mois de mai 1958 sur un groupe de malades hommes et femmes du Centre Psychothérapique de Nancy (Service de M. le Docteur HACQUARD) et un groupe de malades hommes de l'Hôpital Militaire Sédillot (au Centre Régional de Neuro-Psychiatrie, Docteur JUILLET). Enfin, nous avons ajouté des observations de malades du Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital Militaire d'Instruction du Val-de-Grâce (Professeur COIRAULT). Nous avons envisagé ainsi des malades atteints de syndromes schizophrénique, mélancolique, maniaque et délirant. Dans cet ensemble, nous avons fait plus particulièrement ressortir 16 observations avec bilans biologiques complets, les autres rentrant dans une étude statistique de 77 cas.

IV. — RESULTATS

A) SYNDROMES MELANCOLIQUES

- SYNDROME BIOLOGIQUE ET BIOÉLECTRIQUE en faveur d'un catabolisme accru avec augmentation d'excitabilité, sur-polarisation.

OBSERVATION N° 1

Madame Hub..., trente-cinq ans.

Mélancolie du post partum. Hospitalisée le 8 novembre 1957.

Il s'agit d'une psychose apparue au cours même de la grossesse. Celle-ci n'était pas désirée. Mariage de régularisation au cinquième mois. Au quatrième mois, accident de voiture ayant fait craindre un avortement. Au sixième mois, rupture de la poche des eaux.

Hospitalisation jusqu'à l'accouchement au septième mois. A ce moment là, anxiété diffuse, perte totale du sommeil, peur de devenir folle comme sa sœur.

Après l'accouchement, montée laiteuse rapide mais fugitive. Insomnies, soif intense, polyurie. Bientôt amaigrissement croissant, teint cendré sans autre signe évident de la série adissonienne. T.A. : 11-7, tremblement des extrémités. Syndrome mental caractéristique d'une mélancolie.

A l'entrée le 8 novembre 1957, tableau identique, sauf la disparition de la soif.

— BIOLOGIQUEMENT

Sang :

Urée : 0,26 g % ; — glycémie : 0,92 g.

Hyperglycémie provoquée avec 50 grammes de glucose : 1,21 g - 1,30 g - 1,31 g - 1,29 g - 1,25 g.

Cholestérol total : 1,97 g.

K+ = 200 mg (5 mEq)

Ca++ = 87 mg (4 mEq)

Na+ = 3,15 g (136 mEq)

Mg++ = 24 mg (2 mEq)

RA = 53 volumes

ΔC = 58

Protéides totaux = 70 g. Sérine = 42 g. Globu. = 28 g.

Electrophorèse normale.

Urines : 1.500 cm³.

K+ = 1,86 g (46,5 mEq). Na = 3 g (130 mEq).

Hyperexcitabilité importante neuro-musculaire.

Corticoïdes urinaires :

17 CS = 3,2 mg

17 OH = 2,1 mg

CHI = 2,1 mg

Test de Thorn (25 unités d'A.C.T.H.) :

590 éosinophiles — 400 éosinophiles.

Il y a donc des signes nets en faveur d'une insuffisance surrénale.

Traitement par neuroplégiques (chlorpromazine : 100 mg I.M. + 150 mg per os ; — Phénergan : 100 mg I.M. + 100 mg per os ; — Eunotal). Régime hyposodé : Chlorure de magnésium (4 grammes) ; — B 1 - B 12 ; — Extraits hépatiques.

A partir du 14 novembre 1957, amélioration de l'état général : reprise de l'appétit et du poids. Mais syndrome mental peu modifié. On hésite à faire des électrochocs en raison de l'état fragile de cette malade. L'E.E.G. montre un rythme alpha irrégulier surtout à droite. L'hyperpné fait apparaître des rythmes lents diffus. Il n'y a cependant pas de signes de souffrance locale. Enfin la T.A.R. est à 30 pour une T.A. de 10/8.

— BILANS BIOLOGIQUES du 22 novembre 1957

Sang :

Urée 0,19 g.

K+ = 170 mg (4,25 mEq)

Ca++ = 96 mg (4,8 mEq)

Na+ = 3,20 g (139 mEq)

Mg++ = 24 mg (2 mEq)

RA = 60 volumes

ΔC = — 55

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE :

Très améliorée mais avec persistance d'une légère hypoexcitabilité musculaire, et inversion nerf-muscle le 27 novembre 1957. De plus, hypoexcitabilité dans les temps courts nous conduisant à un traitement calcique (calcium ionisé) complémentaire.

Par ailleurs :

17 CS : 8,5 mg/24 heures.

17 oxystéroïdes : 0,9 mg le 27 novembre 1957.

— BILAN le 3 décembre 1957

17 CS : 12,2 mg/24 heures.

11 oxystéroïdes : 1,3 mg par 24 heures.

Sang :

Urée 0,28 g.

K+ = 175 mg (4,37 mEq)

Ca++ = 94 mg

Na+ = 3,45 g (150 mEq)

Mg++ = 26 mg (2,1 mEq)

RA = 52 volumes

ΔC = — 55

Urines : 900 cm³/24 heures.

K+ = 1,18 (29,5 mEq)

Ca++ = 90 mg (4,5 mEq)

Na+ = 2,50 g (108 mEq)

Mg++ = 30,6 mg (2,5 mEq)

L'excitabilité est normale le 2 décembre 1957.

Le traitement métabolique et neuroleptique a pendant toute cette période apporté une amélioration notable. L'insuffisance surrénale a pratiquement disparu. Un écoulement au niveau des mamelons est traité. Mais la persistance du syndrome mélancolique nous oblige à envisager enfin la sismothérapie. Malheureusement la malade trompe la surveillance, s'échappe du service et réussit à se détruire.

En conclusion :

On note dans un syndrome mélancolique du post-partum des signes biologiques importants.

Sur le plan métabolique et ionique, tout se passe comme si l'état de surtension anxieuse entraîne une surpolarisation cellulaire avec catabolisme important, production accélérée d'ions K^+ , augmentation de K_i , sans diminution de K_e et sans modification biologiquement apparente de Na^+ avec une tendance à l'hyponatrémie et une natriurie à la limite supérieure de la normale, sur une malade mangeant fort peu, conduisant à un déséquilibre K/Na en faveur de Na . Cliniquement, retenons la première phase avec la soif intense, la deuxième avec disparition de la soif.

Enfin, il y a une insuffisance surrénale indiscutable, tous ces faits obligent à une correction métabolique et hydroélectrolytique, tandis que l'insuffisance surrénale fait discuter l'indication de la sismothérapie jusqu'au moment où l'état général s'améliore (nous n'avons malheureusement pas pu réaliser totalement ce programme). Retenons le peu d'effet des neuroleptiques dans ce cas.

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE évoluant depuis trois mois, traité par 7044 R.P. et 4560 R.P., et Méprobamate sans résultat. Evolution vers un « syndrome mélancolique par épuisement ». Echec de la sismothérapie. Guérison par traitement métabolique et méthyl-éthyl-glutarimide (Bémégride ou Mégimide). Retour à une situation oscillante normale.

OBSERVATION N° 2

Madame Boi..., Anne-Marie, trente-deux ans.

L'observation clinique de cette malade doit être schématisée pour pouvoir préciser les faits cliniques, biologiques, électriques et thérapeutiques.

Cette jeune femme de 32 ans est évacuée sur notre service le 2 janvier 1958 pour un syndrome mélancolique.

Le début du syndrome mental a été assez brutal. Revenant d'Indochine après un séjour de 5 ans, elle arrive en France en août 1957. Elle présente très rapidement, au contact de son milieu familial, des troubles de l'humeur avec irasci-

N.B. : Nous employons dans ces observations le terme de surpolarisation autant dans un sens ionique et métabolique qu'électrique : pour nous, il y a surpolarisation quand il y a accélération métabolique avec *augmentation ionique* intracellulaire. Ceci explique qu'on puisse parler en même temps d'hyper-excitabilité neuro-musculaire.

Nous réserverons le terme d'hyper-polarisation pour les cas d'accroissement ionique excessif, avec blocage métabolique. Ces cas sont très rares.

bilité, inquiétude, état d'agitation croissant qu'entraîne une hospitalisation d'urgence à Lyon le 28 août 1957. Un traitement par chlorpromazine permet une sortie le 10 octobre 1957. Malheureusement, l'amélioration est de courte durée. Bientôt s'installe un syndrome dépressif que ne calment plus les neuroleptiques.

Elle perd le sommeil et l'appétit, a des idées de suicide qui l'obligent à une nouvelle hospitalisation.

A l'arrivée, syndrome mélancolique avec impression d'accablement, de capitulation devant la vie. « Je suis trop lasse moralement, et physiquement, je ne m'intéresse plus à rien, ni à ma famille, ni à mon enfant, ni à mon métier ».

Le contact est très mauvais, l'activité nulle. La malade se laisse aller à son destin, « n'ayant même plus la force de mourir » dit-elle ; le désespoir de la vie s'extériorise aisément « tout est vide : je n'en sortirai jamais... ». Les événements extérieurs n'ont plus de prise. Elle ne réclame plus sa fille, ne supporte plus son mari. Elle voudrait mourir mais elle n'a pas la force de faire le pas décisif.

A l'examen somatique, en dehors d'un aspect vieilli, on ne trouve aucun facteur pathologique. Cœur normal. T.A. = 10/6. Abdomen souple, langue propre. Pas de constipation. Règles irrégulières. Cycle variant de 28 à 35 jours.

En somme syndrome mélancolique évident justifiant une thérapeutique nouvelle après l'échec des neuroleptiques.

Y a-t-il des causes déclenchantes précises ?

Il n'existe pas d'antécédents psychiatriques dans sa famille. Enfance et adolescence sans histoire. Plutôt sauvage, aimant la solitude, ayant peu de camarades. Elle a fait des études d'infirmière et d'assistante sociale.

Elle part en Indochine en 1952 et est affectée comme assistante sociale au Tonkin. Elle a choisi cette situation pour s'éloigner d'une mère autoritaire et tyrannique. Elle noue une idylle, a un enfant, et est obligée de revenir en France. Cette maternité non désirée ne fut jamais acceptée avec joie. L'accueil de sa famille aggrave cette situation. Elle repart au plus vite en Indochine, laissant l'enfant à sa mère. Elle se marie « un peu pour faire une fin ». Le séjour en Indochine fut satisfaisant ; trop sans doute car la vie en Métropole lui paraît difficile, étriquée, ennuyeuse.

Ajoutons enfin les fatigues d'un long séjour en Extrême-Orient et le brutal changement climatique qui ont joué un rôle complémentaire.

L'évolution peut être schématisée en trois phases successives :

1) *Dans une première phase qui conduit à un traitement par électro-chocs, l'état mélancolique s'aggrave. Il n'est pas amélioré par la sismothérapie. On peut en résumer les raisons valables suivantes :*

Du 2 au 9 janvier 1958, un traitement par neuroleptique aggrave l'état clinique.

— BIOLOGIQUEMENT :

Azotémie	0,21 g ‰
Azoturie	16 g ‰
Glycémie	1,04 g ‰
Cholestérol sanguin total	2,42 g ‰

— ELECTROLYTES :

Sang :

K+ = 4,1 mEq	Ca++ = 5,3 mEq
Na+ = 130 mEq	Mg++ = 1,9 mEq
$\Delta C = -58,5$	

Densité totale sang	1.052,5
Densité plasmatique	1.027
Hématocrite	35

Sédimentation sanguine :

1 ^{re} heure = 3 mm
2 ^e heure = 10 mm
3 ^e heure = 40 mm

B.W. :

Négatif.

Urines (1.000 cm³/24 heures) :

K+ = 42 mEq	Ca++ = 8,5 mEq
Na+ = 92 mEq	Mg++ = 7 mEq

Endocrines :

17-cétostéroïdes : 10 mg/24 heures.
11-oxystéroïdes : 1,8 mg/24 heures.

Test de Thorn (25 unités d'A.C.T.H.) :

Eosinophiles avant et quatre heures après = 280 — 0.
I 131 : 4 ^e heure = 36 %
6 ^e heure = 33 %
24 ^e heure = 44 %
(fixation normale)

Rhéotome électronique :

Excitabilité musculaire normale. Très nette hypoexcitabilité nerveuse aux temps longs et moyens et relative hyperexcitabilité dans les temps courts.

Il existe donc un syndrome biologique dominé par une baisse de l'élimination sodée, ainsi que celle du calcium et du magnésium. Tout semble se présenter comme s'il y avait épuisement métabolique avec rétention sodée intra-cellulaire, les échanges ioniques paraissant limités par une bonne charge calcique membranaire (avec relative hyperexcitabilité au niveau des temps courts).

Malgré ces constatations, en raison de la gravité du syndrome psychique, nous nous décidons à faire une série d'électro-chocs (5 électro-chocs du 10 au 20 janvier 1958). Les résultats sont nuls. *On ne constate pas sur les courbes d'excitabilité pratiquées avant et après électro-chocs, des variations pouvant réaliser une réaction oscillante.* Bien au contraire, au cinquième électro-choc, il y a eu aggravation de l'hypoexcitabilité nerveuse. On ne constate pas les variations habituelles touchant d'abord les temps courts, puis les temps longs (comme si la fuite de Ca++ pouvait permettre la fuite secondaire de K+ et Na+).

Les deux premiers électro-chocs ont provoqué une ébauche de réaction oscillante avec augmentation de la natriurie (145 mEq), mais à partir du troisième

électro-choc, nous avons au contraire une rétention sodée croissante (3,3 mEq de Na⁺ dans les urines), alors que le régime alimentaire est normalement sodé. Il en est de même de Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺.

Voici d'ailleurs les résultats biologiques :

Sang :

Premier E.C.	Avant électro-choc	Immédiatement après
	K ⁺ = 5,4 mEq	K ⁺ = 6,1 mEq
	Na ⁺ = 126 mEq	Na ⁺ = 132 mEq
	Ca ⁺⁺ = 5,1 mEq	Ca ⁺⁺ = 4,8 mEq
	Mg ⁺⁺ = 2,1 mEq	Mg ⁺⁺ = 1,8 mEq
Deuxième E.C.		
	K ⁺ =	K ⁺ = 5 mEq
	Na ⁺ =	Na ⁺ = 130 mEq
	Ca ⁺⁺ =	Ca ⁺⁺ = 4,8 mEq
	Mg ⁺⁺ =	Mg ⁺⁺ = 1,8 mEq

Δ C : par exemple — 55 — 59
— 55 — 58,5

Urines des six premières heures après E.C. et de la sixième à la vingt-quatrième.

	1 ^{er} électro-choc			2 ^e électro-choc			24 ^e heure après entre 2 E.C.
	0 à 6 heures	6 à 24 heures	Total	0 à 6 heures	6 à 24 heures	Total	
	mEq	mEq	mEq	mEq	mEq	mEq	
K ⁺	45	23	68	20	28,75	48,75	16,75
Na ⁺	90	55,7	145,7	62	38,90	100,90	3,4
Ca ⁺⁺ ...	5	4,9	9,9	3,9	4,6	7,5	4,3
Mg ⁺⁺ ..	3,3	3,4	6,7	2,65	3,4	6,05	2,35
Volume :	650 cm ³	500 cm ³		650 cm ³	350 cm ³		380 cm ³
	4 ^e électro-choc			5 ^e électro-choc			24 ^e heure après entre 2 E.C.
	0 à 6 heures	6 à 24 heures	Total	0 à 6 heures	6 à 24 heures	Total	
	mEq	mEq	mEq	mEq	mEq	mEq	
K ⁺	5,85	18	23,85	2,8	5,3	8,1	3,7
Na ⁺	20,25	26	46,25	15,6	17	32,6	86
Ca ⁺⁺ ...	1,2	2,6	3,8	1,4	1,8	3,2	7,4
Mg ⁺⁺ ..	0,7	2,25	2,95	0,8	0,65	1,45	3
Volume :	120 cm ³	300 cm ³	428 cm ³	225 cm ³	100 cm ³	325 cm ³	800 cm ³

2) *Devant l'échec de cette thérapeutique de choc, en raison de l'état de dépolari-
sation cellulaire (et de l'état de dépolari-
sation psychique), on se décide à pratiquer
une thérapeutique exclusivement métabolique.* Pour maintenir le calme, on donne
un comprimé de 7044 R.P. (Nozinan) et un comprimé de Mèprobamate (Equanil)
à 20 heures.

Chaque liquide de perfusion contient :

- 500 cm³ de sérum glucosé isotonique ;
- 160 cm³ de lévulose à 40 % ;
- 500 cm³ de trophysan glucosé ;
- 30 cm³ de Mégimide ; 5 ampoules d'A.T.P. (Striadyne) ;
- 10 unités d'insuline.

Dix perfusions sont pratiquées du 22 janvier au 12 février. Les deux dernières
perfusions semblent avoir provoqué le résultat décisif grâce à l'augmentation de
la dose de Bémégride (Mégimide). On perfuse en effet 60 cm³ de la solution
à 20 %. Et l'on constate alors sur les courbes une double oscillation, nous con-
duisant pour la première fois à une normo-excitabilité neuro-musculaire, tandis que
l'état clinique est transformé.

Sous l'influence de ces perfusions, on constate les taux biologiques suivants :

Première perfusion (22 janvier 1958)

Le régime alimentaire restant anormalement sodé.

Urines : 1.600 cm³/24 heures, recueillies après perfusion.

K+ = 78 mEq	Ca++ = 7,8 mEq
Na+ = 139 mEq	Mg++ = 3,45 mEq

Il existe donc une brutale élimination sodée, tandis que la diurèse passe de
400 cm³ à 1.600 cm³.

L'excitabilité neuro-musculaire s'améliore brutalement, courbe du nerf sous celle
du muscle dans les temps longs. L'amélioration clinique est aussi brutale, mais
de courte durée.

Deuxième perfusion (24 janvier 1958)

Malade au régime désodé strict.

Urines : 1.300 cm³.

K+ = 52 mEq	Ca++ = 7,7 mEq
Na+ = 37,3 mEq	Mg++ = 5 mEq

L'excitabilité musculaire a évolué vers une hyperexcitabilité notable, surtout
au niveau des temps courts. Cliniquement, l'état psychique s'est modifié, mais d'une
façon péjorative : la malade est tendue, très anxieuse, agressive, évoquant nette-
ment des idées de suicide. D'une mélancolie avec capitulation psychique, nous
sommes passé à une mélancolie avec désir et volonté d'en finir.

Avant la troisième perfusion (27 janvier 1958), c'est de nouveau le tableau
clinique noté à l'entrée. Il existe même une petite note confusionnelle.

Electriquement, il existe une hypoexcitabilité nerveuse importante avec inver-
sion nerf-muscle (muscle franchement hyperexcitable).

— BIOLOGIQUEMENT

On note les faits suivants :

Urée = 0,31 g % — Glycémie = 1 g.

Sang :

$K^+ = 4,75 \text{ mEq}$

$Ca^{++} = 4,6 \text{ mEq}$

$Na^+ = 136,9 \text{ mEq}$

$Mg^{++} = 1,75 \text{ mEq}$

$\Delta C = -56$

R.A. = 42 volumes

Urines : 1.100 cm³/24 heures.

$K^+ = 102 \text{ mEq}$

$Ca^{++} = 8,3 \text{ mEq}$

$Na^+ = 21 \text{ mEq}$

$Mg^{++} = 8,3 \text{ mEq}$

Il existe donc des signes de dépolarisation cellulaire avec fuite potassique (l'apport d'aspartate de potassium, à raison de 6 comprimés par jour de 250 mg, correspondant à 1,5 mEq de K^+ , ne justifiant pas cette fuite), augmentation de la magnésurie à 8,3 mEq (contre 3 à 5 mEq normalement) et l'absence d'élimination sodée (le régime désodé préconisé depuis la veille n'expliquant pas ce taux si bas).

Après la troisième perfusion (27 janvier 1958), la situation clinique reste inchangée. Elle donne des inquiétudes. Biologiquement, on a toujours une fuite potassique importante et, électriquement, une hypoexcitabilité nerveuse importante dans les temps longs (fuite de K_i , augmentation de Na_i).

Urines (du 28 au 29 janvier) : 1.700 cm³.

$K^+ = 86,3 \text{ mEq}$

$Ca^{++} = 6,1 \text{ mEq}$

$Na^+ = 37 \text{ mEq}$

$Mg^{++} = 6,5 \text{ mEq}$

Quatrième perfusion

L'amélioration clinique se dessine. La malade est moins apathique, moins indifférente à l'ambiance, plus perméable à la psychothérapie, évoquant enfin quelques projets d'avenir.

— BIOLOGIQUEMENT

Urines : 1.500 cm³/24 heures.

$K^+ = 60 \text{ mEq}$

$Ca^{++} = 3,9 \text{ mEq}$

$Na^+ = 32 \text{ mEq}$

$Mg^{++} = 4,5 \text{ mEq}$

— ELECTRIQUEMENT

Il y a une augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire, surtout au niveau des temps longs.

Depuis le début de l'affection, c'est la première fois qu'il existe une image oscillante. La courbe du nerf est redevenue normale. Mais cette réaction sera de courte durée.

De toute façon, on constate que, coïncidant avec une baisse de Ca^{++} et Mg^{++} dans les urines, il y a une pente douce et courte au niveau des temps courts (augmentation de Ca^{++}_i ?) et un crochet à forme de chapeau chinois à pointe vers le haut, au niveau des temps moyens (augmentation de Mg^{++}_i ?).

Avant la cinquième perfusion, on note (du 30 au 31 janvier 1958) :

Urines : 700 cm³.

K⁺ = 57,5 mEq

Mg⁺⁺ = 4,2 mEq

Na⁺ = 10,3 mEq

Ca⁺⁺ = 4,6 mEq

Donc rétention de Na⁺, Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺.

Excitabilité :

Inversion nerf-muscle. Hypoexcitabilité nerveuse très importante dans les temps longs et hyperexcitabilité nerveuse nette dans les temps courts.

— CLINIQUEMENT

Le syndrome mélancolique s'aggrave.

Cinquième perfusion (31 janvier 1958)

Urines (du 31 au 1^{er} février) : 1.300 cm³/24 heures.

K⁺ = 55 mEq

Ca⁺⁺ = 5,6 mEq

Na⁺ = 11,3 mEq

Mg⁺⁺ = 5,6 mEq

Mêmes courbes d'excitabilité.

Sixième perfusion (3 février 1958)

Urines (du 3 au 4 février 1958) : 1.700 cm³/24 heures.

K⁺ = 57,5 mEq

Ca⁺⁺ = 6,6 mEq

Na⁺ = 59 mEq

Mg⁺⁺ = 8,75 mEq

— ELECTRIQUEMENT

On constate au niveau des temps longs une normo-excitabilité nerveuse et une légère hypoexcitabilité musculaire. Au niveau des temps courts, il n'y a pas de changement.

Mais le fait évident, c'est que chaque fois qu'il y a normo-excitabilité au niveau des temps longs, l'état clinique se transforme complètement.

Septième perfusion (5 février 1958)

Urines (du 5 au 6 février 1958) : 1.200 cm³/24 heures.

K⁺ = 57 mEq

Ca⁺⁺ = 6,6 mEq

Na⁺ = 156 mEq

Mg⁺⁺ = 8,3 mEq

La brutale élimination sodée est en partie due à un écart de régime que l'on découvre plus tard.

De nouveau, il y a inversion des courbes nerf-muscle.

De nouveau aussi, aggravation chimique.

Huitième perfusion (7 février 1958)

Urines (du 7 au 8 février 1958) : 1.400 cm³/24 heures.

K⁺ = 53 mEq

Ca⁺⁺ = 5,6 mEq

Na⁺ = 7 mEq

Mg⁺⁺ = 7,7 mEq

Même tableau électrique.

3) *Devant l'impossibilité d'obtenir une amélioration clinique, devant l'évidence d'un état de dépolarisation nerveuse (car les courbes des muscles sont dans le sans de l'hyperexcitabilité) avec rétention sodée, blocage des échanges par rétention de Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺, on se décide à augmenter la Mégimide en perfusion*

(60 cm³ au lieu de 30 cm³) et à donner également le même produit per os (50 mg chaque matin) afin de rétablir l'excitabilité nerveuse.

Deux seules perfusions avec cette augmentation de la Mégimide vont assurer la guérison.

Neuvième perfusion (10 février 1958)

Urines (du 10 au 11 février 1958) : 1.900 cm³/24 heures.

K⁺ = 28 mEq

Ca⁺⁺ = 7,8 mEq

Na⁺ = 108 mEq

Mg⁺⁺ = 6 mEq

Augmentation quasi immédiate de l'excitabilité nerveuse et sensation clinique de bien-être. On constate, en effet, une brutale repolarisation coïncidant, sous régime désodé contrôlé (n'apportait que 20 mEq de Na), avec une élimination de 108 mEq de Na⁺.

Cette amélioration ne tient pas, car le lendemain (11 février) il y a de nouveau inversion nerf-muscle.

Dixième perfusion (12 février 1958)

Urines (du 12 au 13 février 1958) : 1.600 cm³/24 heures.

K⁺ = 57,3 mEq

Ca⁺⁺ = 7,2 mEq

Na⁺ = 62,6 mEq

Mg⁺⁺ = 6,9 mEq

On arrête les perfusions. Le traitement consiste en Mégimide per os : 50 mg jusqu'au 25 février, puis 100 mg A.T.P. (striadine, 6 dragées), 7044 R.P. (un comprimé le soir pour assurer le sommeil) jusqu'au 26 février. On supprime ce produit par la suite, car il est indiscutablement cause de l'apathie et probablement responsable de la lenteur du résultat thérapeutique par la perfusion. Dès son arrêt, l'amélioration stable apparaît.

Une courte période nous inquiète. Entre le 23 et le 27 février, la malade est réglée. La menstruation provoque un état d'excitation psychique considérable faisant craindre un état maniaque (agitation nocturne, déambulation, logorrhée, etc.). Or, au cours de cet épisode, on constate (comme dans tous les états maniaques que nous avons étudiés) une *hypoexcitabilité neuro-musculaire dans les temps courts* (fuite de Ca⁺⁺ membranaire, augmentation des échanges de K⁺ et Na⁺ ?).

Tout rentre dans l'ordre et la malade sort guérie le 1^{er} mars 1958.

En conclusion :

Il s'agit d'un état mélancolique avec épuisement psychique et biologique, perte d'une attitude oscillante avec le monde extérieur, maintenu par les neuroleptiques et entretenu, croyons-nous, par le 7044 R.P. (qui ne pouvait faciliter la reprise d'un état oscillant). Aucune réponse endocrinienne anormale (surrénale et thyroïde en particulier).

— *Echec de la sismothérapie* qui ne provoque pas de modifications cliniques, biologiques (pas d'augmentation de Ca⁺⁺ et Na⁺⁺ dans les urines) et électriques (persistance de l'hypoexcitabilité neuro-musculaire avec inversion nerf-muscle). Il est possible que cet échec soit lié au 7044 R.P., rejoignant ainsi l'avis de divers auteurs (1).

(1) DESCHAMPS et coll., *Presse Médicale*, 1958, 66, n° 10, p. 196.

— *Résultats médiocres des perfusions de glucose hypertonique + insuline + aspartate de K*, mais permettant une ébauche d'oscillations biologiques.

— *Résultat rapide et excellent par l'apport important de Bémégride* qui, en augmentant l'excitabilité nerveuse, a augmenté dans le même temps le tonus psychique et provoqué le contact oscillant avec le monde extérieur.

Dans tous ces faits, on peut admettre que *de tels syndromes mélancoliques, malgré leur origine psychique, ont une traduction métabolique générale capitale par une activité métabolique conduisant à l'épuisement avec rétention sodée croissante, baisse de la diurèse et soif*. Dès la fuite sodée coïncidant avec l'augmentation de la diurèse et la diminution de la soif, l'état clinique s'améliore. Mais celui-ci ne devient réel que lorsque la calciurie augmente, le magnésium suivant approximativement les mêmes variations que le potassium, augmentant cependant plus particulièrement lorsqu'il y a eu fuite sodée. Le calcium amortisseur des échanges entre K^+ et Na^+ peut les limiter à l'extrême.

Il est assez curieux de constater *qu'il paraît commander parallèlement les échanges psychiques, son excès bloquant les contacts et conduisant à un état mélancolique, sa fuite accélérant les contacts et conduisant à une agitation hypomaniaque* (chez notre malade, le cas fut net au moment de la menstruation).

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE, type mélancolie de deuil ayant évolué selon deux modes biologiques opposés pour un syndrome clinique relativement homogène. Deux modes thérapeutiques : sismothérapie dans la phase d'hyperpolarisation. Traitement métabolique (insuline + glucose + mégimide) dans la phase de dépolarisation.

OBSERVATION N° 3

Pit... Paul, trente-huit ans.

Après quatorze mois de séjour au Dahomey, le malade perd brusquement son épouse le 8 septembre 1956. C'est un choc violent, où s'intègrent des sentiments de culpabilité (désintérêt pour l'état de santé de sa femme pendant sa maladie, minimisation des troubles, insuffisance des moyens mis en œuvre, etc.). Déjà hyperémotif atteint physiquement par une amibiase intestinale survenue en 1951, et par un paludisme de reviviscence à *Plasmodium vivax*, il subit le choc et n'y répond pas. Un syndrome dépressif s'installe et motive le rapatriement sur la Métropole.

Nous le voyons en consultation le 12 octobre 1956, dès son arrivée en France. Il a des démarches à faire et nous lui offrons un congé malgré les signes inquiétants : inhibition motrice, insomnie, grande anxiété.

L'excitabilité neuro-musculaire est subnormale.

Il est revu le 2 février 1957. Très amaigri, pâle, les traits tirés, il ne dort que deux à trois heures par nuit, son sommeil étant peuplé de cauchemars (vision de l'épouse, scène de la mort, etc.).

La courbe de l'excitabilité montre une franche hyperexcitabilité neuro-musculaire (on note cliniquement un tremblement digital important, peut-être lié à un éthylisme de compensation).

Il est hospitalisé le 7 février 1957. C'est un grand syndrome mélancolique caractérisé. On apprend par la mère du malade qu'il a présenté un état dépressif sévère en 1948 à son retour d'Indochine, qui ne nécessita cependant pas de sismo-thérapie. Il était dû, à l'époque, au départ de sa première femme pendant son absence.

Il est insomniaque, tendu, tremblant aux extrémités, sans parole, sauf pour dire qu'il doit mourir. Eché de chlorpromazine (150 mg) + phénergan (150 mg) + gardénal (150 mg).

Aucun bilan biologique ne peut être fait valablement.

— COURBE INTENSITÉ-DURÉE :

Hyperexcitabilité très importante nerf-muscle. Traitement par 8 électro-chocs. les 4 premiers sans préparation, les 4 derniers avec curare-pentothal en raison de l'anxiété avant traitement.

Les courbes d'excitabilité montrent une amélioration croissante conduisant, le 6 février 1957, à une normo-excitabilité nerveuse et une discrète hypoexcitabilité musculaire.

Il part en convalescence le 14 avril 1957, très amélioré mais non guéri. Nous l'avons laissé partir sur les instances de la mère.

Il est réhospitalisé en urgence le 29 avril 1957 : dans la nuit du 28 au 29, il a voulu se suicider avec le gaz d'éclairage. Mais la tentative ne semble pas avoir été sérieuse ; de toute façon, malade assez calme, déprimé mais nullement mélancolique. On apprend qu'à la sortie de l'hôpital, il est allé sur la tombe de son épouse le 19 avril 1957. C'est le point de départ d'une nouvelle rumination obsédante et un désir de mort. En quelques jours, tout rentre dans l'ordre. Il peut rentrer chez lui le 7 mai 1957.

Il est réhospitalisé le 17 juin 1957. Il n'y a pas d'amélioration depuis avril dernier. Mais si l'on a bien l'impression d'une rechute mélancolique, on ne note plus cet état de tension psychique du début. Au contraire, impression d'état d'épuisement global. « Je n'en peux plus », dit-il. Insomnies persistantes. Idées de suicide. Ruminations morbides. Incapable cependant de prendre une décision. S'est littéralement réfugié dans le service. Eché des substances neuroleptiques et tranquillisantes.

— BILAN BIOLOGIQUE

Urée : 0,26 ‰. Glycémie : 0,96 ‰.

K ⁺ = 190 mg (4,75 mEq)	Ca ⁺⁺ = 100 mg (5 mEq)
Na ⁺ = 3,35 g (145 mEq)	Mg ⁺⁺ = 26 mg (2,16 mEq)
Δ C = — 58	RA = 42 volumes

Urines : diurèse 3.000 cm³/24 heures (notion de soif — pas de sueur).

K ⁺ = 3,20 g (80 mEq)	Ca ⁺⁺ = 130 mg (6,5 mEq)
Na ⁺ = 1,25 g (54,3 mEq)	Mg ⁺⁺ = 152 mg (12,6 mEq)

Corticoïdes urinaires (Laboratoire Albeaux-Ferret) :

17-CS : 12,5 mg — 17-OH : 2,1 mg — Corticoïdes réducteurs totaux (2,1 mg).

Il y a une baisse nette de 17-OH et de CRT.

Excitabilité neuro-musculaire :

Hypoexcitabilité importante, surtout dans les temps longs du nerf et du muscle.

Tous ces faits traduisent pour nous un état clinique et biologique nouveau :

— *Cliniquement* : c'est sans doute un syndrome d'allure mélancolique, mais avec impression d'épuisement. Il n'y a plus de tension émotionnelle, plus de lutte.

— *Biologiquement* : c'est un état d'épuisement métabolique au début avec dépolariisation (fuite de K⁺, rétention sodée nette, fuite de Mg⁺⁺ ?) et légère hypertonie plasmatique (retenons la soif).

Nous rejetons toute thérapeutique de choc. Le malade sera traité jusqu'à guérison par 18 perfusions intra-veineuses de glucose (glucose isotonique 250 cm³ + 20 cm³ de glucose hypertonique à 30 %), avec ClK (1 g) et insuline dans la perfusion (3 à 4 unités) et par des injections intra-musculaires de chlorpromazine. A partir de la neuvième perfusion, pour augmenter l'excitabilité nerveuse contrôlée sur les courbes, nous ajoutons 50 mg de Mégimide *per os*.

L'amélioration est rapide. Nous ne nous méfions pas et, le 19 juillet 1957, après la dix-huitième perfusion, le malade fait, dans la soirée, à 22 heures, une crise d'agitation dont il est difficile de fournir une étiquette clinique précise : syndrome paroxystique, tremblement des extrémités, sueurs, aspects anxieux, hagard. Est-ce là un paroxysme anxieux ? Est-ce une crise morphéique ?

Le lendemain, tout rentre dans l'ordre. Mais la courbe d'intensité-durée montre une nette *hyperexcitabilité nerveuse*.

Par la suite, aucun fait du même ordre ne surviendra.

L'état général devient satisfaisant.

De nouveaux bilans, le 28 juillet 1957, donnent les résultats suivants :

Sang :

K ⁺ = 160 mg (4 mEq)	Ca ⁺⁺ = 100 mg (5 mEq)
Na ⁺ = 3,10 g (134 mEq)	Mg ⁺⁺ = 18 mg (1,5 mEq)
Δ C = — 58,5	RA = 56 volumes

Urines : 1.200 cm³.

K ⁺ = 2,20 g (55 mEq)	Ca ⁺⁺ = 120 mg (6 mEq)
Na ⁺ = 4,10 g (178 mEq)	Mg ⁺⁺ = 120 mg (10 mEq)

Normo-excitabilité le 1^{er} août 1957.

Corticoïdes urinaires (22 août 1957) :

17-CS : 11 mg

17-OH : 3,5 mg

Corticoïdes réducteurs totaux : 6 mg.

Il y a une nette augmentation de la fraction correspondant à la corticostérone.

De toute façon, le tableau biologique traduit bien la repolarisation cellulaire globale avec rétention potassique et élimination sodée satisfaisante. Notons aussi une baisse de Mg^{++} sanguine.

En décembre 1957, la guérison se maintient.

En conclusion :

Il s'agit bien d'un syndrome mélancolique ayant évolué pendant six mois, mais c'est un syndrome dont les phases biologiques ont été opposées.

Dans un dernier temps, c'est une mélancolie avec état de surtension nerveuse et mécanisme de surpolarisation.

La sismothérapie réduit partiellement cet épisode puisqu'elle n'empêche pas une tentative de suicide.

Dans un second temps, c'est un syndrome mélancolique avec capitulation psychique et mécanisme de dépolarisation.

Une simple thérapeutique assure la guérison.

Notons qu'au cours de cette dernière phase, la corticosurrénale a présenté des signes d'épuisement partiel et que l'évolution favorable s'est traduite par une augmentation de la fraction réductrice (fraction corticostérone ~ tétrahydrocorticostérone).

On doit bien admettre que dans un état mélancolique, il y a participation globale de tout l'organisme et que le traitement des troubles métaboliques globaux favorise et peut même guérir l'état mental.

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE TYPIQUE. — Psychose maniaco-dépressive de longue date — Syndrome biologique.

OBSERVATION N° 4

Sau... Auguste, quarante et un ans.

Ce malade est hospitalisé le 27 octobre 1957, évacué d'Afrique Equatoriale.

Il y a eu des états dépressifs en 1939, en 1947 (traité par cardiazol), en 1949. Il a été en congé de longue durée de 1949 à 1953.

Au début de septembre 1957, il a une baisse de rendement professionnel. Bientôt syndrome mélancolique qui entre parfaitement dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive dont on rétablit l'histoire après un interrogatoire difficile :

— Syndrome mélancolique en 1939, 1948, 1951, 1957.

— Syndrome maniaque en 1940, 1949, 1956.

Mais il n'y a jamais eu de grand syndrome mélancolique. L'épisode le plus long fut en 1939. Il dura six mois et fut suivi d'un épisode maniaque ayant duré également six mois.

L'examen somatique est négatif. T.A. : 14-7. T.A.R. : 60. E.E.G. : normal.

Le bilan biologique fournit les renseignements suivants :

Sang :

Urée : 0,36 g ; — glucose : 0,87 % ; cholestérol total : 2,62 g.

K+ = 185 mg (4,6 mEq) Ca++ = 95 mg (4,75 mEq)

Na+ = 2,90 g (126 mEq) Mg++ = 19 mg (1,58 mEq)

R.A. = 52 volumes Δ C = — 53

Urines : 1.250 cm³/24 heures.

K+ = 2,07 g (51,75 mEq) Ca++ = 245 mg (12,2 mEq)

Na+ = 4,75 g (206,5 mEq) Mg++ = 200 mg (16,6 mEq)

Remarquons chez ce malade, qui mange très peu, *qui n'a pas soif* et qui transpire chaque nuit, une élimination sodée importante et une hyponatrémie, tandis que le bilan potassique est normal et que l'élimination de Ca++ et Mg++ est notable.

— L'EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE révèle :

Une hyperexcitabilité nerveuse globale très importante.

Une hypoexcitabilité musculaire nette avec crochet au niveau des temps moyens.

Cliniquement, on fait un rapprochement entre cette hyperexcitabilité nerveuse et l'état de tension psychologique considérable avec un tremblement généralisé, véritable frissonnement diffus et global.

Un traitement par électro-choc (tous les deux jours) est immédiatement préconisé. En même temps, régime hyposodé d'ailleurs spontanément suivi, car depuis le début de son épisode mélancolique ce malade n'aime plus les plats salés ou épicés.

— *Avant le premier E.C. :* Δ C = — 57.

— *Une demi-heure après E.C. :* Δ C = — 59,5.

Sang : trente minutes après sismothérapie (sous pentothal) :

K+ = 180 mg (4,5 mEq) Ca++ = 96 mg (4,8 mEq)

Na+ = 3,10 g (134 mEq) Mg++ = 21 mg (1,9 mEq)

R.A. = 42 volumes

Urines de six heures suivant la sismothérapie (320 cm³) :

K+ = 2,88 g % (72 mEq) Ca++ = 116 mg % (5,8 mEq)

Na+ = 1,60 g % (69 mEq) Mg++ = 148 mg % (12,3 mEq)

Urines de la sixième à la vingt-quatrième heure après sismothérapie (1.000 cm³) :

K+ = 1,56 g % (39 mEq) Ca++ = 12 mg % (5,6 mEq)

Na+ = 2,48 g % (107 mEq) Mg++ = 138 mg % (11,5 mEq)

Il y a, sous l'influence de l'électro-choc, une perte importante de K+ et Na+.

En effet, en vingt-quatre heures, 62 mEq de K+ et 129 mEq de Na+ sont éliminés alors que l'apport, impossible à apprécier, est cependant faible (appétit

nul, dégoût du sel). Pourtant cette élimination est plus faible qu'avant le traitement. Le lendemain, on retrouve 2 g de K^+ (50 mEq) et 4 g de Na^+ (173 mEq).

L'excitabilité neuro-musculaire après le premier électro-choc n'est pas améliorée. Il existe au contraire une augmentation de l'excitabilité nerveuse, le malade ayant finalement perdu plus de Na^+ que de K^+ , d'où augmentation du rapport K/Na .

Cliniquement, d'après la courte phase confusionnelle, période d'agitation d'allure hypomaniaque.

— Au sixième E.C., nous notons cliniquement une amélioration nette.

— BIOLOGIQUEMENT

Avant E.C. : $\Delta C = -58$.

Après E.C. : $\Delta C = -59,5$.

Sang (avant E.C.) :

K^+ = 195 mg (4,85 mEq)	Ca^{++} = 97 mg (4,8 mEq)
Na^+ = 3,10 g (134,7 mEq)	Mg^{++} = 25 mg (2,1 mEq)
R.A. = 48 volumes	

Sang (trente minutes après E.C.) :

K^+ = 210 mg (5,25 mEq)	Ca^{++} = 110 mg (5,5 mEq)
Na^+ = 3,15 g (136 mEq)	Mg^{++} = 27 mg (2,2 mEq)

On constate l'augmentation indiscutable de la kaliémie, de la calcémie et très discrètement de la natrémie et de la magnésémie.

Urines des vingt-quatre heures précédant le jour de la sismothérapie (1.000 cm^3) :

K^+ = 1,80 g (45 mEq)	Ca^{++} = 122 mg (6,1 mEq)
Na^+ = 3,10 g (134,7 mEq)	Mg^{++} = 120 mg (10 mEq)

Urines des six heures suivant l'E.C. (110 cm^3) :

K^+ = 2,28 g $_{100}$ (57 mEq)	Ca^{++} = 236 mg $_{100}$ (11,8 mEq)
Na^+ = 4 g $_{100}$ (173 mEq)	Mg^{++} = 185 mg $_{100}$ (15,4 mEq)

Urines recueillies de la sixième à la vingt-quatrième heure (700 cm^3) :

K^+ = 2 g $_{100}$ (50 mEq)	Ca^{++} = 128 mg $_{100}$ (6,4 mEq)
Na^+ = 3 g $_{100}$ (137 mEq)	Mg^{++} = 174 mg $_{100}$ (14,5 mEq)

Il y a donc eu en vingt-quatre heures, mais avec un maximum d'élimination dans les six premières heures, une exclusion importante de :

— Potassium : 85,6 mEq.

— Sodium : 217 mEq (et ce malade est au régime hyposodé).

— Calcium : 5,8 mEq (est finalement peu influencé malgré une élimination forte dans les six premières heures — 11,8 mEq par litre), coïncidant avec une augmentation de calcémie de 4,8 à 5,5 mEq).

L'élimination du magnésium : 114 mEq, est plus faible au début alors que le Mg sanguin est plus élevé.

Sous l'influence du traitement, en dehors d'une amélioration psychique très importante, nous constatons une amélioration des courbes d'excitabilité neuro-musculaire.

— Après le treizième E.C., on peut considérer ce malade comme guéri de son syndrome mélancolique.

Biologiquement : Sang : ΔC : avant E.C. — 57 ; après — 60.

Après E.C. :

K^+ = 160 mg (4 mEq) Ca^{++} = 90 mg (4,5 mEq)

Na^+ = 3,10 g (134 mEq) Mg^{++} = 22 mg (1,8 mEq)

R.A. = 49 volumes

Urines des vingt-quatre heures suivant l'E.C. (1.400 cm³ — dosage de vingt-quatre heures) :

K^+ = 2,24 g (56 mEq) Ca^{++} = 114 mg (5,7 mEq)

Na^+ = 5,71 g (248 mEq) Mg^{++} = 148 mg (12,3 mEq)

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE :

Tendance nette à l'hypoexcitabilité, surtout musculaire, dans les temps longs, tandis que les temps courts sont normaux.

Cliniquement, guérison parfaite. Nous remarquons à ce moment une reprise extraordinaire de l'appétit et surtout un besoin indiscutable de régime sodé.

En conclusion :

Voici un syndrome mélancolique très caractéristique qui présente sous l'influence de la sismothérapie des variations hydro-électrolytiques complexes tandis que les courbes d'excitabilité suivent le mouvement d'amélioration croissante avec des oscillations nettes comme si l'on voyait rétabli un système oscillant perdu sous l'influence de l'état pathologique. Nous n'avons pu malheureusement, en raison de l'urgence thérapeutique, étudier les réponses endocriniennes et l'exploration neuro-végétative trop fragmentaire ne nous permet pas de conclusion dans ce sens.

Par contre, on s'aperçoit que cliniquement, sous l'aspect mélancolique majeur, il existe deux signes particuliers :

a) la sueur nocturne sans soif particulière ;

b) le dégoût de toute alimentation salée.

signes qui disparaissent à la guérison du malade.

Biologiquement, on constate aussi à l'entrée un ΔC hypotonique (— 53) et une hyponatrémie (126 mEq) avec hypernatriurie. On aurait pu croire à une déficience sodée. Or (en dehors de la conduite instinctive de refus de sel) on remarque que sous un régime hypo-sodé (chez un malade refusant d'ailleurs la nourriture et n'absorbant par conséquent que peu de sodium) et sous l'influence des électro-chocs, il y a une perte sodée considérable atteignant après le 13^e électro-choc plus de 217 mEq/24 heures.

D'où peut venir le sodium sinon des cellules. Or, nous n'avons pas au début l'hypoexcitabilité neuro-musculaire que l'on note dans les surcharges sodées. Il est probable qu'il y avait aussi augmentation

du potassium cellulaire réalisant un rapport K/Na augmenté au profit de K, témoin d'une activité métabolique très importante.

Sous l'influence du traitement nous voyons d'ailleurs le ΔC augmenté jusqu'au stade d'hypertonie plasmatique tandis que la natrémie se modifie guère (de 127 mEq à 134 - 136) mais que la natriurie augmente ainsi que la kaliémie et la kaliurie mais relativement moins que Na^+ (à partir du 6^e E.C.) si bien que dans un premier temps de déséquilibre K/Na augmente encore au profit de K avec hyperexcitabilité croissante. Secondairement, le rapport K/Na se normalise (par une diminution de l'activité métabolique) et la guérison survient avec des bilans strictement normaux ($\Delta C = -56$, $K_e = 4,5$ mEq. K urines : 55 mEq, Na_e : 134 mEq, Na urines : 136 mEq.

Notons enfin des variations plus difficiles à expliquer du *calcium* et du *magnésium*. Il semble y avoir une légère diminution de l'élimination urinaire du calcium. Mais nous notons au 6^e E.C. une augmentation probablement temporaire de la calcémie ; tout semble se passer comme si il n'y avait que des échanges temporaires entre le calcium cellulaire et le calcium extra-cellulaire sans élimination de calcium dans les urines. Ces variations coïncidant cependant avec une augmentation de la kaliémie et de la natrémie, de la kaliurie et de la natriurie pouvant soulever l'hypothèse plausible que l'excès de Ca^{++} empêche le départ de K^+ et de Na^+ tandis que l'E.C. libère momentanément du calcium membranaire permet la fuite de la cellule de K^+ et de Na^+ .

Le *magnésium* enfin voit le taux de son élimination urinaire diminuer sous l'influence de la sismothérapie. Nous voyons comme pour le calcium une augmentation légère de Mg sanguin sans augmentation du Mg urinaire, comme s'il s'agissait de passage temporaire entre Mg intra-cellulaire et Mg extra-cellulaire. L'hypothèse reste fragile d'une influence de cette variation sur l'élimination du sodium (sachant qu'habituellement Mg^{++} suit d'une façon relative les destinées de K^+).

- MÉLANCOLIE SIMPLE TRAITÉE PAR SISMOTHÉRAPIE. — Absence de soif. Diurèse basse. Pas d'hypertonie plasmatique. Hyperexcitabilité neuro-musculaire. Diminution importante de l'élimination urinaire des électrolytes. Déclenchement d'un état oscillant par la sismothérapie. Contrôle biologique et bioélectrique de cette thérapeutique.

OBSERVATION N° 5

Ant... Jean, trente-neuf ans.

Ce malade est hospitalisé le 10 décembre 1957 avec un tableau caractéristique d'un syndrome mélancolique évoluant depuis une dizaine de jours. A déjà présenté

un épisode analogue deux ans auparavant en Indochine, ayant nécessité un traitement par sismothérapie.

Par ailleurs, une intoxication à l'oxyde de carbone à l'âge de dix-neuf ans, une syphilis contractée à l'âge de vingt-cinq ans, bien traitée depuis (sérologie dans le L.C.R. et sanguine négative), une tuberculose pulmonaire du sommet droit il y a douze ans, sans séquelles évolutives. Etat dépressif grave. Douleur morale intense. Sensation de tension nerveuse avec véritable trémulation de tout le corps. Refuse de parler, de raconter son histoire. Culpabilité diffuse.

Sur le plan somatique, amaigrissement récent (ne s'alimente presque plus depuis huit jours). Pas de soif notable, diurèse basse autour de 600 cm³. Insomnie rebelle à tous les traitements médicaux. Aggravation de cet état par la chlorpromazine C11 511, Méprobamate. Tension un peu moindre avec l'Hydroxizine, mais sans effet sur l'insomnie.

— BIOLOGIQUEMENT

Sang :

Urée: 0,26 g‰; — Glycémie: 1,22 g‰.

Hyperglycémie provoquée avec 50 g de glucose: 1,22 - 1,89 - 1,54 - 1,37 - 1,27.

Cholestérol total	1,75 g
Cholestérol estérifié	0,90 g
Protides totaux	72 g
Sérine	39 g
Globuline	33 g
Bilirubinémie	4,1 mg

Hanger + Mac Lagan DO: 6 (à noter une galactosurie normale).

— ELECTROLYTES

K+ = 4,75 mEq

Ca++ = 4,4 mEq

Na+ = 139 mEq

Mg++ = 1,9 mEq

ΔC (corrigé) = -55,5

Urines: 600 cm³/24 heures (dosage pour vingt-quatre heures).

K+ = 38 mEq

Ca++ = 5,7 mEq

Na+ = 52 mEq

Mg++ = 3,6 mEq

On constate donc que:

1° Malgré une diurèse basse, la ΔC est normale et le malade n'a pas soif.

2° La natriurie est extrêmement basse, la kaliurie faible, la magnésurie très faible, tandis que la calciurie est à la limite inférieure de la normale.

Malgré la rétention sodée probable (malgré la restriction alimentaire volontaire), il n'existe pas au rhéotome électronique des courbes d'hypoexcitabilité neuromusculaire.

Au contraire, si la courbe du nerf est normale, la courbe du muscle révèle une hyperexcitabilité dans les temps longs.

Nous interprétons ainsi l'ensemble de ces résultats; par une activité métabolique accrue, il y a malgré la baisse de l'élimination sodée tendant à augmenter Na_e, une quantité plus importante de K_i au point que le rapport K_i/Na_e est augmenté.

De plus, il y a baisse de l'élimination de magnésium, Mg^{++} suivant probablement les destinées de K^{+} .

Enfin, le calcium est un peu modifié dans le sens d'une légère hypocalcémie et d'une calciurie assez basse, tandis que les courbes au niveau des temps courts montrent une tendance à l'hyperexcitabilité.

Somme toute, excès de K_i au niveau cellulaire avec, parallèlement, excès de Mg .

Ralentissement des échanges ioniques trans-membranaires en raison d'une charge accrue de Ca^{++} sur la membrane.

Hyperactivité métabolique pour rejeter Na de la cellule sans élimination suffisante de Na . En admettant même le peu d'apport sodé, nous croyons à un excès de Na même avec un ΔC à $-55,5$. Il faudrait en effet admettre dans le cas contraire d'une insuffisance sodée, un état métabolique en faveur d'une insuffisance surrénale qui n'a pas (voir les résultats plus loin) été extériorisée. Sinon, un déséquilibre K/Na de cet ordre nous aurait fourni, sur le plan psychique, une note confusionnelle ou confuso-onirique. Enfin, dernier argument en faveur de cette rétention sodée, la sismothérapie a provoqué une fuite sodée particulièrement nette.

Voici l'hypothèse posée chez ce mélancolique qui, tant sur le plan psychique que sur le plan cellulaire, est, si l'on peut dire, en *surpolarisation et incapable de se dépolariser*.

Cette impossibilité de dépolarisation, avec échange avec l'extérieur, nous conduit à la sismothérapie, dans le but de créer une réaction oscillante.

Cependant, avec le début du traitement, on explore la fonction hypophyso-cortico-surrénale. Elle est sans anomalie.

Avant test de Thorn :

17-cétostéroïdes : 12 mg/24 heures.

11-oxystéroïdes : 1,4 mg/24 heures.

Test de Thorn : 262 éosinophiles — 130 éosinophiles :

17-cétostéroïdes : 19 mg/24 heures.

11-oxystéroïdes : 2,4 mg/24 heures.

Evolution

— CLINIQUEMENT :

Guérison extrêmement rapide avec 6 électro-chocs. Sortie du malade le 20 janvier 1958.

— BIOLOGIQUEMENT :

<i>Sang</i>	<i>K</i>	<i>Na</i>	<i>Ca</i>	<i>Mg</i>
	(mEq)	(mEq)	(mEq)	(mEq)
<i>Avant 1^{er} E.C. - 20-12-57</i>	4	139	4,5	2
<i>30 mn après E.C. - 21-12-57</i>	4,25	132	4,5	2
<i>24 h « E.C. - 22-12-57</i>	4,35	141	4,5	2

<i>Sang</i>	<i>K</i>	<i>Na</i>	<i>Ca</i>	<i>Mg</i>
	(mEq)	(mEq)	(mEq)	(mEq)
<i>Avant 3° E.C. - 25-12-57</i>	3,75	136	4,6	1,5
30 mn après E.C. - 26-12-57	3,85	147	4,6	1,3
24 h « E.C. - 27-12-57	4,25	132	4,7	1,55
<i>Avant 5° E.C. - 29-12-57</i>	3,75	132	4,7	1,75
30 mn après E.C. - 30-12-57	4,25	149	4,7	1,75
24 h « E.C. - 31-12-57	4,25	136	4,7	1,75

<i>Urines</i>	<i>K</i>	<i>Na</i>	<i>Ca</i>	<i>Mg</i>
	(mEq)	(mEq)	(mEq)	(mEq)
<i>Avant 1^{er} E.C. - 20-12-57</i>	11	54	3,6	2,5
30 mn après E.C. - 21-12-57	16,2	74	8,8	9,6
24 h « E.C. - 22-12-57	8,9	70	5,3	5
<i>Avant 3° E.C. - 25-12-57</i>	2,4	66,5	3,25	1,95
30 mn après E.C. - 26-12-57	37,75	53,5	4,93	2,66
24 h « E.C. - 27-12-57	10,25	90	4	1,95
<i>Avant 5° E.C. - 29-12-57</i>	39	121	4	1,95
30 mn après E.C. - 30-12-57	52	142	7	2
24 h « E.C. - 31-12-57	37	139	4	1,90

— ELECTRIQUEMENT

Par un contrôle avant, pendant et après, les courbes d'excitabilité montrent des variations maxima au troisième E.C., extrêmement minimes au sixième.

A la guérison, excitabilité neuro-musculaire normale.

Enfin, le 6 janvier 1958, soit six jours après le dernier E.C., on note :

Sang :

K+ = 3,6 mEq	Ca++ = 4,8 mEq
Na+ = 142 mEq	Mg++ = 1,4 mEq

Urines (vingt-quatre heures) :

K+ = 43 mEq	Ca++ = 8,3 mEq
Na+ = 139 mEq	Mg++ = 5,3 mEq

On constate donc, sous l'influence de la sismothérapie, une série d'oscillations biologiques et d'oscillations encore plus frappantes sur les courbes d'excitabilité. Ces oscillations sont maxima au troisième E.C. Elles deviennent minimes au cinquième E.C. Cette évolution est absolument parallèle à celle de l'état clinique.

On remarque que chaque E.C. provoque :

— *Dans le sang :* une augmentation de la kaliémie, une augmentation de la

natrémie qui croît jusqu'à 149 mEq au cinquième E.C., une légère augmentation de la calcémie et de la calciurie.

— *Dans les urines* : des variations beaucoup plus importantes, augmentation temporaire lors des premiers E.C., puis permanente au cinquième E.C. ; particulièrement notable pour Na urinaire (142 mEq au cinquième E.C.), mais également nette pour les autres électrolytes.

On remarque aussi, en étudiant les variations du ΔC , des modifications coïncidant avec l'augmentation de Na^+ sanguin :

	Avant E.C.	30 mn après E.C.	24 h après E.C.
1 ^{er} E.C.	— 56	— 55,5	— 56
3 ^e E.C.	— 56,5	— 57	— 57,5
5 ^e E.C.	— 57,5	— 59	— 57
Guérison	— 56		

Il s'avère donc que malgré des éléments biologiques en faveur d'un bilan sodé déficitaire au moment de l'entrée ($\Delta C = - 55,5$ hyponatriurie), il y avait un excès de Na^+ . Son augmentation immédiate dans le sang provenait d'un passage de Na de la cellule vers l'espace extra-cellulaire, se traduisant d'ailleurs au troisième et au cinquième E.C. par une augmentation du ΔC , puis une augmentation croissante de Na urinaire.

En conclusion :

Cette observation offre deux points intéressants :

1° Le type biologique d'un syndrome mélancolique dont la caractéristique est dominée par un état d'hyperpolarisation avec excès de Ki, mais aussi excès de Na, et peu de possibilité d'échange entre les 2 ions : véritable atonie par surpolarisation dont on peut admettre le même principe sur le plan psychique.

2° Le rôle de la sismothérapie : celle-ci sur un état pathologique dont le caractère dominant est l'impossibilité d'osciller, permet un rythme oscillant qui présente d'ailleurs une intensité croissante puis décroissante jusqu'au stade d'un rythme oscillant normal. c'est-à-dire le stade de guérison. Là encore, elle est psychique et biologique.

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE entrant dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive. Evolution favorable (après échec d'une cure neuroleptique quelques mois auparavant, d'une sismothérapie pratiquée sous penthotal) le malade étant en régime désodé. Thérapeutique montrant la création

d'une réaction oscillante clinique, biologique et bioélectrique, chez un malade ayant perdu tout rythme psychique et biologique.

OBSERVATION N° 5

Duv... Philippe, quarante ans.

Hospitalisé le 14 décembre 1957. C'est un état mélancolique sans note délirante. Idées de suicide, prostration, facies morne et découragé, ton monocorde. Contact extrêmement difficile. Opposition à l'ambiance.

Cet épisode entre dans le cadre d'un état pathologique évoluant depuis de longues années. Antécédents de psychose maniaque dépressive chez son père ayant nécessité des traitements spécialisés. Cinq frères et sœurs, tous « nerveux ». Il a eu un premier épisode dépressif à l'âge de 20 ans. Puis de nouveaux épisodes environ tous les 5 ans, jamais accentués. Depuis 18 mois, il vit un épisode de tension psychologique sans aucune rémission.

Entre ces états dépressifs, s'intercalent des périodes d'agitation hypomaniaque. C'est un sujet extrêmement brillant, ayant admirablement réussi dans sa carrière, mais sans cesse « en mouvement ». Toujours inquiet, jamais satisfait, toujours en quête d'une nouvelle activité plus difficile que la précédente. Brassant de nombreuses idées, résolvant tous les problèmes, épuisant le personnel sous ses ordres.

Il y a 18 mois, un épisode fébrile, étiqueté « cholecystite » provoque une première phase dépressive. Tant bien que mal, grâce à des tranquillisants (hydroxizine en particulier) qui, selon ses propres termes « mettait le couvercle sur la marmite en ébullition », il peut poursuivre ses activités.

En février, une furonculose coïncide avec une phase d'agitation avec retentissement professionnel.

De février à juillet 1957, son état mental reste précaire. En juillet 1957, après une colibacillose, il est traité par cure de sommeil pendant 10 jours, en raison d'une insomnie rebelle et d'un état de surexcitation psychique alarmant.

Loin de s'améliorer, *cette thérapeutique aggrave l'insomnie, aggrave la surexcitation* le conduisant à un état maniaque vrai avec une note agressive, tyrannique, opposante vis-à-vis de l'entourage. « J'étais devenu méchant, désagréable, violent. »

C'est devant l'aggravation des troubles qu'il est hospitalisé en décembre. Il s'agit donc sans discussion d'une psychose maniaco-dépressive, en phase mélancolique.

Psychiquement, ce malade, insomniaque aggravé par les neuroleptiques, anorexique, constipé, assoiffé avec une diurèse à 3.000 cm³ « n'oscille plus par rapport au monde extérieur », ne participe plus au rythme habituel de l'existence, est au bord d'un état d'atonie psychique par « surpolarisation », à moins qu'un suicide ne rompe cet état non oscillant.

Un tel état non oscillant se retrouve sur le plan des grandes fonctions : sommeil, appétit, digestion, etc... Il s'extériorise sur les courbes d'excitabilité neuro-musculaire. Il n'y a plus aucune variation quel que soit le moment de la journée, alors que l'on sait les modifications continuelles des excitabilités suivant le rythme nyctéméral, les phases d'activité et de repos, les périodes de digestion, etc...

Pourtant, malgré cet état de surtension psychique qui donne à la périphérie une courbe habituelle d'hyperexcitabilité nerveuse au début de l'installation d'un état mélancolique, il existe une note d'épuisement, de capitulation. « Je n'en puis plus, faites ce que vous voulez », nous dit-il à l'arrivée.

Et de fait, les courbes révèlent déjà une hypoexcitabilité musculaire dans les temps longs. Par contre, il y a une hyperexcitabilité nerveuse dans les temps courts. Nous avons déjà signalé que cette hyperexcitabilité correspond, en pratique, à une charge ionique calcique accrue au niveau des membranes cellulaires, cet excès bloquant ou diminuant les échanges avant l'extérieur. Si, psychiquement, ce malade a « bloqué » ses échanges avec le monde extérieur, malgré une lutte de plusieurs mois qui commence à l'épuiser, bioélectriquement, l'interprétation que l'on peut donner est du même ordre : surcharge ionique extra-cellulaire (excès de Na^{++} avec soit intense et polyurie que confirment les examens biologiques ci-dessous) conduisant peu à peu à un épuisement métabolique (pompe à sodium) tandis que l'excès de Ca^{++} membranaire freine les échanges et annule progressivement l'état oscillant, habituel d'une vie cellulaire normale.

Il s'agit donc de rétablir cet état oscillant que ne pouvait réaliser une cure neuroleptique. Seule la sismothérapie (7 électro-chocs sous penthotal) nous offre cette possibilité ; celle-ci est précédée d'un régime strict sans sel (le taux de Na urinaire est de 56 mEq au cinquième jour, puis de 16 mEq au sixième jour). De plus, devant l'ébauche d'épuisement métabolique, nous pratiquons le 18 décembre une perfusion de glucose hypertonique (72 g de sucre) avec 9 unités I.V. d'insuline, (provoquant une augmentation nette de l'excitabilité neuro-musculaire et une aggravation temporaire de l'état psychique).

Les résultats biologiques sont les suivants :

— ELECTROLYTES (régime désodé à l'entrée)

Avant traitement :

Sang :

K^{+} = 4,35	Ca^{++} = 5
Na^{+} = 136	Mg^{++} = 2,1
ΔC = - 56	

Urines :

K^{+} = 54 mEq	Ca^{++} = 12 mEq
Na^{+} = 56 mEq	Mg^{++} = 25 mEq
diurèse entre 2.000 et 2.500 cm^3 dosages/24 heures.	

Sous traitement par électro-choc :

Sang (‰) :

Dates	K^{+}	Na^{+}	Ca^{++}	Mg^{++}	
22-12-57	4,25 mEq	143 mEq	4,25 mEq	1,75 mEq	E.C.
23-12-57	3,85 mEq	139 mEq	4,25 mEq	2,1 mEq	
29-12-57	4 mEq	130 mEq	4,7 mEq	1,75 mEq	
30-12-57	4,6 mEq	128 mEq	4,7 mEq	1,4 mEq	E.C.
4-1-57	4,35 mEq	130 mEq	5,3 mEq	2 mEq	E.C.

Urines (24 heures) :

<i>Dates</i>	<i>K</i> +		<i>Na</i> +		<i>Ca</i> ++		<i>Mg</i> ++		
18 au 19-12-57 ..	60	mEq	16	mEq	18	mEq	15	mEq	E.C.
19 au 20-12-57 ..	37	mEq	12	mEq	10,3	mEq	16	mEq	
20 au 21-12-57 ..	65	mEq	60	mEq	8	mEq	15	mEq	E.C.
21 au 22-12-57 ..	85	mEq	33,3	mEq	17,9	mEq	32	mEq	E.C.
22 au 23-12-57 ..	45	mEq	13	mEq	6,5	mEq	12,6	mEq	
23 au 24-12-57 ..	55,7	mEq	34,3	mEq	13,3	mEq	28,9	mEq	E.C.
29 au 30-12-57 ..	47	mEq	21,5	mEq	7,3	mEq	10	mEq	
30 au 31-12-57 ..	66,5	mEq	32,3	mEq	10,6	mEq	11,8	mEq	E.C.
4 au 5-1-58	28,6	mEq	37,9	mEq	7,75	mEq	15	mEq	
5 au 6-1-58	48,7	mEq	21,5	mEq	8,8	mEq	9,8	mEq	E.C.

Les courbes d'excitabilité neuro-musculaire ont été prises journallement, matin et soir, avant et après chaque électro-choc.

L'ensemble de ces examens réalisent une série d'ondes.

1° *Biologiquement :*

a) Malgré un régime désodé, strict chaque électro-choc provoque une élimination sodique importante (surtout au deuxième électro-choc).

Cette élimination s'atténue par la suite. Le sodium sanguin augmente (143 mEq le 23 décembre 1957) alors qu'il n'y a pas d'apport en Na^+ et le ΔC baisse jusqu'à — 59 après le quatrième et le septième électro-choc. Tout semble se passer comme si l'hypernatrémie est due à un passage de Na^+ de la cellule vers l'espace extra-cellulaire.

b) Le premier électrolyte mobilisé sous sismothérapie est le *calcium*. La calcémie passe de 12 à 18 mEq, puis se stabilise au sixième électro-choc à 8 - 10 mEq. Cette élimination accrue coïncide d'ailleurs avec une hypoexcitabilité nerveuse dans les temps courts. Nous interprétons ce fait ainsi : la fuite calcique, liée à une baisse de Ca^{++} membranaire favorisant les échanges intra- et extra-cellulaires de K^+ et Na^+ permet un état oscillant. C'est secondairement après la fuite de Ca^{++} qu'il y a élimination accrue de K^+ (maxima au troisième électro-choc) et d'ailleurs une élimination aux mêmes moments de Mg^{++} .

Ces faits sont les plus marqués au troisième électro-choc, ils s'atténuent par la suite au quatrième électro-choc. Les variations sont minimales au septième électro-choc.

2° *Les courbes d'excitabilité neuro-musculaire :* Leurs variations coïncident parfaitement avec les modifications biologiques signalées (voir graphique).

a) Dans un premier temps, les variations les plus importantes se situent au niveau des temps courts (fuite de Ca^{++}) pour le nerf. et au niveau des temps longs pour le muscle.

b) Dans un deuxième temps, les variations intéressent surtout les temps longs et elles sont plus marquées au niveau du muscle qu'au niveau du nerf.

c) Espérant une consolidation, nous pratiquons le 4 janvier 1958 un septième électro-choc. Celui-ci provoque schématiquement des variations d'excitabilité considérables avec hypoexcitabilité très importante du muscle aux temps longs, et hypoexcitabilité franche du nerf aux temps courts.

Or, cette hypoexcitabilité aux temps courts a coïncidé :

1° Avec un signe de Chvostek (alors que la calcémie est à 5,3 mEq et la calciurie à 8,8 mEq).

2° Avec un véritable état d'agitation maniaque accompagné d'euphorie, de jovialité, de suggestibilité.

L'apport immédiat de S.C.T.Z. (4 grammes) et de 7.044 RP (75 mg) permet une sédation rapide et une guérison ultérieure.

Cette guérison coïncide avec un retour à la normale des excitabilités neuromusculaires et, *plus important encore*, des variations, dans les limites normales, des excitabilités au cours du nyctémère.

En somme, la guérison a été obtenue en réalisant un état oscillant dont les variations ont pu être contrôlées biologiquement et électriquement : *oscillations croissantes puis décroissantes, telles sont les variations que nous devons obtenir*, celles-ci paraissant plus aisées lorsqu'au départ le malade a déjà subi un régime désodé. Cette observation nous montre aussi *qu'un nombre excessif d'électro-chocs peut être néfaste*.

Notre septième électro-choc nous conduisait à un état maniaque, correspondant de nouveau à une perte progressive de l'état oscillant, mais au stade de dépolarisation cellulaire, par opposition au stade de surpolarisation cellulaire existant avant le traitement. Dans un tel cas, l'apport de chlorpromazine et de S.C.T.Z. favorisant la repolarisation permet une restauration rapide.

En conclusion :

C'est un état mélancolique guérissant grâce à une thérapeutique oscillante qui en « réenclanchant » les activités métaboliques et ioniques sur le plan du métabolisme général comme sur celui du système nerveux, permet d'osciller à nouveau harmonieusement sur son plan psychique, pouvant ainsi reprendre contact avec le monde extérieur.

Ces variations oscillantes s'objectivent parfaitement sur le plan biologique et sur le plan bioélectrique.

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE D'INVOLUTION avec signes généraux d'épuisement métabolique. Traitement exclusif par glucose + insuline + A.T.P. jusqu'à guérison de l'état mélancolique.

OBSERVATION N° 7

Les... de K... Guy, cinquante-six ans.

Aucun antécédent psychiatrique héréditaire, collatéral ou personnel. Aucune notion de syndrome maniaco-dépressif antérieur.

Trente et un ans de séjour Outre-mer, dont quinze ans dans le Pacifique, sept ans en Indochine. Rapatrié sanitaire d'Abidjan le 17 novembre 1956 pour une colite amibienne avec troubles dystoniques neuro-végétatifs. Paludisme de reviviscence de longue date. Très gros amaigrissement (poids 50 kg pour 1,75 m). Fatigue psychique intense. Dépression psychique croissante. Insomnie absolue entraînant l'évacuation sur notre service le 24 novembre 1956.

A l'entrée : syndrome mélancolique avec douleur morale et idées de suicide nettement formulées. Depuis 10 ans, vit « sur les nerfs », ne dort que 4 heures par nuit. Depuis 3 mois, dès son arrivée à Abidjan, préoccupé par une histoire de condamnation qu'il a été obligé de prononcer contre un indigène. Persuadé que la population locale lui reproche cet acte. On dit de lui « salaud », « cochon », etc... Il s'inquiète, ne dort plus, ne sort plus, n'arrive plus à faire son travail. Crises de pleurs, idées d'en finir. Il se sent responsable du malheur qui va arriver à sa femme, à ses enfants.

A l'arrivée en France, il est persuadé qu'une enquête se poursuit. Les gens qui étaient dans l'avion lors de son voyage de retour ne parlaient que de cette affaire. A son arrivée, même dans le service de médecine où il est hospitalisé, il entend encore dire « salaud », « cochon ».

Contact évidemment difficile. Tableau mélancolique. On remarque cependant le teint cendré si marqué que l'on évoque un syndrome d'Addison. Il n'en est rien cependant. La T.A. est à 11/8 ; il n'y a pas de taches intra-buccales. Le dosage des corticoïdes urinaires donne cependant les chiffres suivants :

Urines des 24 heures : 500 cm³ :

17-C.S. : 2,5 mg.

Tcst de Thorn (25 unités d'A.C.T.H.) : 11-oxystéroïdes : 1,1mg.

260 éosinophiles ; 180 éosinophiles.

On n'a pu faire de bilans endocriniens complets, l'état du malade nécessitant une thérapeutique urgente. Seuls les examens de routine ont été faits.

Hémogramme normal : (4.980.000 G.R. ; 8.200 G.B.), — (72 % de P.N. ; 20 % de lymphocytes ; 8 % de monocytes) — B.W. : négatif.

Taux de prothrombine : 50 %. — Urée : 0,36 g %. — Glycémie : 0,87 g %. Cholestérol total : 2,05 g.

Examen parasitologique négatif.

Radiographie pulmonaire normale.

Fond d'œil : capillarose des pôles postérieurs. Champs visuels normaux. Hypotension rétinienne : 20.

Sédimentation sanguine : 16 mm - 40 mm - 61 mm (cette augmentation sera temporaire et aucune cause, hormis l'état mental, ne sera retrouvée par la suite).

Nous recherchons cependant le taux des électrolytes : sang et urines.

Sang :

Δ C — 54

K⁺ — 170 mg (4,25 mEq)

Na⁺ — 3 g (130 mEq)

Ca⁺⁺ — 89 mg (4,4 mEq)

Mg⁺⁺ — 23 mg (1,9 mEq)

Urines (500 cm³ par 24 heures) :

K⁺ = 0,80 (20 mEq)

Ca⁺⁺ = 56 mg (2,8 mEq)

Na⁺ = 1,16 (50 mEq)

Mg⁺⁺ = 26 mg (2,2 mEq)

On constate donc une hyponatrurie pour ΔC diminué à — 54 et une diminution globale du taux des électrolytes urinaires. Mais il faut retenir le fait que ce malade ne mange pratiquement plus depuis un mois et qu'il vient de présenter un épisode dysentérique récent. Sa diurèse est basse à 500 cm³. Le malade n'a pas soif

Les courbes intensité-durée montrent :

1° Une hypoexcitabilité importante au niveau du muscle, surtout aux temps longs et moyens.

2° Une hypoexcitabilité au niveau du nerf aux temps longs et moyens, sans modifications aux temps courts.

De plus, il existe un temps de latence de 25 à 30 secondes entre chaque signal donnant une réponse. Nous croyons en déduire un état d'épuisement métabolique dominant, les variations ioniques n'étant que secondaires à cet état d'épuisement.

Nous hésitons à faire des électro-chocs en raison de cet état général et en tenant compte de l'élimination très diminuée des 17-C.S.

Nous pratiquons journallement pendant huit jours (du 26 novembre au 3 décembre 1956) une perfusion de 500 cm³ de sérum glucosé isotonique enrichi de 80 cm³ de sérum lévulosé hypertonique à 40 % (soit 55 g de sucre I.V.) et associés à 8 unités d'insuline + 2 grammes de ClK + 10 ampoules d'A.T.P. (striadyne). Per os, alimentation (forcée et imposée) riche en jus de fruits. En I.M. testostérone.

Dès la troisième perfusion, amélioration spectaculaire de l'état général et de l'état mental : reprise du sommeil, d'abord 6 heures, puis 8 heures et finalement 12 heures à la huitième perfusion sans aucun apport de neuroleptiques. Diurèse atteignant 1.500 cm³ au huitième jour. Reprise de l'appétit. Le syndrome mélancolique disparaît, à notre propre étonnement car nous étions persuadés que la sismothérapie deviendrait nécessaire.

Il peut quitter notre service le 18 décembre 1956, parfaitement guéri. Nous apprendrons qu'après 6 mois de stabilisation une rechute a eu lieu et a nécessité une nouvelle hospitalisation dans une clinique de province.

Avant son départ de notre service, nous avons constaté :

1) 17-C.S. : 15,8 mg (mais traitement par testostérone) ; 11-oxystéroïdes : 1,8 mg.

2) K⁺ = 160 mg (4 mEq)

Ca⁺⁺ = 100 mg (5 mEq)

Na⁺ = 3,20 g (139 mEq)

Mg⁺⁺ = 24 mg (2 mEq)

Urines (1.500 cm³ par 24 heures) :

K⁺ = 1,80 g (45 mEq)

Ca⁺⁺ = 180 mg (9 mEq)

Na⁺ = 5,10 g (221 mEq)

Mg⁺⁺ = 120 mg (10 mEq)

3) Normo-excitabilité neuro-musculaire.

Remarquons que malgré l'apport de ClK il n'y a pas eu d'élimination urinaire parallèle de K⁺ dans les urines et la kaliémie a baissé. Il ya tout lieu de penser que la cellule épuisée en K⁺ a récupéré des ions K grâce à l'apport de ClK et de glucose + insuline.

Remarquons aussi que sans apport de NaCl (qui aurait pu se justifier par un $\Delta C = -54$ et une natrémie à 3 grammes soit 130 mEq) il y a eu élimination urinaire de Na^+ importante en fin de traitement (5,10 g soit 221 mEq) alors que la natrémie ne passe que de 130 à 139 mEq. Il nous semble qu'il est logique de penser qu'il y avait dès l'arrivée excès de Na^+ intra-cellulaire d'autant plus important qu'il y avait épuisement métabolique, donc épuisement de la pompe à sodium dont la « remise en marche » a pu être obtenue par glucose + insuline, puis par des anabolisants (testostérone).

Notons, enfin, l'atteinte surrénale qui ne correspond pas à une maladie d'Addison cliniquement et biologiquement, mais à une atteinte surrénale fonctionnelle transitoire.

Ainsi donc, un traitement exclusivement métabolique a permis de guérir un état mélancolique (mélancolie d'involution très probable, il n'a pu être pratiqué d'encéphalographie gazeuse pour apprécier une atrophie cérébrale supposée) sans recourir à la sismothérapie.

- SYNDROME MÉLANCOLIQUE D'INVOLUTION. — Hypertension artérielle. Ethylisme chronique. Signes bioélectriques de dépolarisation. Guérison par chlorpromazine. Mégimide Vitamine B1.

OBSERVATION N° 8

Fress... René, cinquante-neuf ans.

Malade suivi depuis avril 1955. Avait été à l'époque traité pour un état congestif pulmonaire avec température à 40° - 41° , compliqué de troubles cardiaques (tachycardie, bruit de galop, T.A. à 19/13). Notion d'un éthylisme chronique important avec gros foie et discrète circulation veineuse collatérale.

Il s'agit d'un éthylisme d'habitude (avec participation de l'épouse) et de compensation. (Sujet anxieux de longue date, idées de culpabilité vis-à-vis de sa famille, etc, etc.).

Rehospitalisé le 6 juin 1956, puis le 8 janvier 1957 pour un traitement de son hypertension artérielle (poussée à 22-12; fond tensionnel à 17-10 - 18-11) et par la cirrhose hypertrophique. Par la suite, il est suivi à titre externe en Médecine jusqu'au 17 août 1957, date à laquelle il est hospitalisé dans notre service.

Il accuse une asthénie importante et extériorise des idées dépressives: reste étendu sur son lit, hébété, indifférent à l'ambiance. Sommeil difficile entrecoupé de cauchemars. Rêves professionnels. Tremblement des extrémités. On redoute un état confuso-onirique.

— BILANS BIOLOGIQUES

Sang :

1,19

Urée : 0,40 ‰. Cholestérol : E/5 = ———. Protéides totaux : 67 g. Sérine : 44,5 g.

2,15

Globulines : 22,5 g. Bilirubine : 8,2 mg. Cholestémie inférieure à 20 mg[%]. Hyperglycémie provoquée avec 50 grammes de glucose : 1,36 - 1,90 - 2,03 - 1,04 - 1,04. Glucosurie de 3,5 g[%] lors de la flèche glycémique à 2,03g.

Réaction de Gros : 2,1 — Mac Lagan : D 02.

Galactosurie provoquée : normale.

— ELECTROLYTES (23 novembre 1957) :

K ·	150 mg (3,75 mEq)	Ca ·	100 mg (5mEq)
Na+	= 2,90 g (126,8 mEq)	Mg++	= 16 mg (1,35 mEq)

Chlore globulaire = 1,98 g
— 0,52

Chlore plasmatique = 3,80 g
R.A. = 50 volumes $\Delta C = -54$

Urines (24 novembre 1957) : 1.700 cm³/24 heures.

Urée : 15,6 g.

Présence de corps cétoniques et urobiline++.

Albuminurie : 0,10 g[%].

K ·	1,84 g	Ca ·	153 mg
Na+	= 4,15 g	Mg++	= 47 mg

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE :

Subnormale (légère hyperexcitabilité musculaire).

Un traitement par :

- vitamine B 1 : 200 mg
- vitamine B 12 : 1.000 γ
- vitamine B 6 : 250 mg
- extraits hépatiques concentrés
- méprobamate

permet d'améliorer l'état général et l'état psychique. Il est évacué sur un service de Médecine le 1^{er} octobre 1957.

Il est rehospitalisé d'urgence en Psychiatrie le 17 décembre 1957 à la suite d'une tentative de suicide au gaz d'éclairage. L'état comateux est de très courte durée.

On est en présence d'un état d'allure mélancolique mais sans apparence de surtension psychique. Plutôt aboulie, indifférence. Par moment, bouffées anxieuses et idées de suicide nécessitant une surveillance continue.

On envisage une sismothérapie. Mais elle est rejetée pour deux ordres de raisons :

1° Des raisons cliniques : malade hypertendu (17-11) et cirrhotique.

2° Des raisons biologiques. En effet, on trouve tous les signes d'un épuisement métabolique.

Dans le sang :

En dehors des résultats antérieurs, on note :

K+ = 200 mg (5 mEq)	Ca++ = 98 mg (4,9 mEq)
Na+ = 3,50 g (152 mEq)	Mg++ = 24 mg (2 mEq)
$\Delta C = -59$	R.A. = 48 volumes

Dans les urines (1.700 cm³/24 heures) :

K+ = 2,80 g (70 mEq)	Ca++ = 154 mg (7,7 mEq)
Na+ = 800 mg (48 mEq)	Mg++ = 182 mg (15 mEq)

Très forte hypoexcitabilité neuro-musculaire, témoin de signe de dépolarisation avec rétention sodée, fuite potassique, hypertonie plasmatique (le malade a très soif).

En dehors d'un traitement de fond par B1, B12, B6, et par Méprobamate, nous essayons un régime désodé et 10 mg matin et soir de Largactil injectable associé à 100 mg de Phénergan.

Le résultat est pratiquement nul. Syndrome mélancolique évident et grave.

L'hypoexcitabilité neuro-musculaire reste la même et contre-indique, à notre sens, l'électro-choc.

Nous utilisons alors le Mégimide dans le but d'augmenter l'excitabilité nerveuse : 20 cm³ en injection intra-veineuse le 7 novembre 1957 (solution à 2 %), puis du 8 novembre au 8 décembre, Mégimide *per os* (2 comprimés à 50 mg, pris au réveil) tout en maintenant Largactil + Phénergan *per os* (50 mg).

Résultat remarquablement rapide à la fois sur le plan clinique et sur le plan électrique (normo-excitabilité le 9 décembre 1957).

— BIOLOGIQUEMENT

Il n'y a plus de signes de rétention sodée (cliniquement plus de soif).

Sang (26 novembre 1957) :

Urée = 0,31 ; — Glycémie = 0,98.

K+ = 200 mg (5 mEq)	Ca++ = 96 mg (4,8 mEq)
Na+ = 3,20 g (139 mEq)	Mg++ = 26 mg (2,1 mEq)
R.A. = 52 volumes	ΔC = —55

Urines : 1.700 cm³/24 heures. Urée : 18,3 g/24 heures du 25 au 26.

K+ = 2 g (50 mEq)	Ca++ = 132 mg (6,6 mEq)
Na+ = 3,76 g	Mg++ = 74 mg (6 mEq)

En conclusion :

Il s'agit d'un syndrome mélancolique d'involution avec syndrome biologique de dépolarisation qui ne pouvait être traité sans risque par sismothérapie. Le seul traitement métabolique a permis une guérison au moins momentanément, l'avenir restant réservé.

RESULTATS STATISTIQUES

Chez 15 mélancoliques, nous avons relevé :

— au niveau du nerf :

- 8 cas d'hypoexcitabilité ;
- 6 cas d'hyperexcitabilité ;
- 1 cas de normoexcitabilité.

— au niveau du muscle :

8 cas d'hypoexcitabilité ;

4 cas d'hyperexcitabilité ;

3 cas de normoexcitabilité.

Il n'y a pas de courbes normales aux deux fractions.

B) SYNDROMES MANIAQUES

- ETAT MANIAQUE ATYPIQUE. — Hypoexcitabilité neuro-musculaire. Dépolarisation. Augmentation de l'élimination calcique et potassique. Guérison par le Bémégride per os + chocs convulsifs au Bémégride.

OBSERVATION N° 1

Dro... Jean, vingt-huit ans.

Ce malade est hospitalisé le 23 novembre 1957 pour un syndrome maniaque. Aucun antécédent héréditaire ou collatéral.

Une pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse à vingt et un ans.

Marié à vingt-trois ans. Bonne entente conjugale.

Depuis 1952, il présente des céphalées. Il a été déjà hospitalisé le 20 novembre 1956 pour une bouffée délirante atypique à thèmes variables et à mécanismes complexes. Il fut traité par 12 électro-chocs et sortit guéri le 12 novembre 1957. Il a été suivi tous les deux mois en consultation.

1° Le 21 novembre 1957

Etat grippal au cours duquel s'installe un état d'excitation qui motive l'hospitalisation le 23 novembre 1957.

A l'entrée :

— sur le plan intellectuel : pas de désorientation temporo-spatiale mais étrangeté, bizarrerie ;

— sur le plan affectif : à mi-chemin entre la perplexité et l'indifférence.

Mais bientôt, c'est l'installation d'un état maniaque avec ses caractéristiques habituelles.

L'examen général n'apporte pas de fait particulier.

Les examens paracliniques sont très difficiles à réaliser.

— BIOLOGIQUEMENT

Dans le sang :

On note cependant à plusieurs reprises, avant un traitement au Bémégride, le 13 février 1958 :

K⁺ = 155 mg à 172 mg (3,87 à 4,3 mEq).

Na+ = 3,40 g ~ 3,45 g ~ 3,55 g (147 à 150 mEq).

Ca++ = 100 à 105 mg (5 à 5,25 mEq).

Mg++ = 18 à 24 mg (1,5 à 2 mEq).

AC = — 55,5 à plusieurs reprises.

Urée sanguine : 0,24. Glycémie de 0,94 g à 1,33 g ‰.

Dans les urines :

Il n'a jamais été possible d'avoir des urines de vingt-quatre heures, si bien que les résultats sont sujets à discussion et impossibles à interpréter :

Kaliurie : entre 2,95 g et 3,50 g ‰ (74 à 87,7 mEq).

Natriurie : entre 1,50 g et 2,50 g ‰ (65 à 108 mEq).

Calciurie : entre 130, 230 et même 450 mg ‰ (22,5 mEq).

Magnésiurie : entre 75 et 190 mg ‰ (6,2 et 15,8 mEq) (chiffres établis sur 10 dosages).

— COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Elles permettent de mieux comprendre le problème biologique :

En effet, c'est une *hypoexcitabilité neuro-musculaire* importante, mais elle est beaucoup plus frappante au niveau des temps courts : il y a une pente très raide dont le départ est à 12-13 et même 16 milliampères pour 0,1 milliseconde.

Interprétation : il y a une baisse du potentiel membranaire avec perte calcique et même magnésienne malgré des dosages sanguins normaux. Si l'affirmation ne peut être absolue, c'est compte tenu des constatations habituelles bioélectriques que ces faits sont acceptables.

Cette baisse de potentiel membranaire entraîne une accélération des échanges, accélération permanente conduisant à une véritable *trémulation désordonnée trans-membranaire*, parallèle si l'on peut dire à l'anarchie psychique que réalise l'état maniaque.

Il y a sans doute épuisement métabolique progressif, mais en fait ce qui domine, c'est la perte du potentiel de repos membranaire conduisant à un nivellement entre la cellule et le milieu qui l'entoure, nivellement difficilement combattu par l'énergie métabolique alimentant la pompe à sodium.

2° *Traitement*

L'état d'hypoexcitabilité contre-indique la sismothérapie, d'ailleurs peu efficace on le sait dans l'état maniaque, ce qui se conçoit puisque sur un état de dépoliarisation l'E.C. aggraverait celui-ci.

a) Nous essayons les neuroleptiques (largactil + phénergan : 100 mg I.M. et 100 mg *per os* de chaque).

Les résultats sont nuls. L'excitabilité neuro-musculaire s'aggrave même, surtout au niveau des temps courts (muscle en particulier).

b) Un traitement métabolique par aspartate de potassium (10 comprimés par jour) ne fait qu'accentuer l'état maniaque (du 18 janvier 1958 au 11 février 1958). Il en est de même de perfusions avec glucose + aspartate de potassium. Nous avons pu faire quelques examens :

1) Traitement par aspartate de K en comprimé (1^{er} janvier 1958) :

Sang	Avant traitement	Après 10 jours de traitement
K+	175 mg (4,4 mEq)	190 mg (4,75 mEq)
Na+	3,10 g (134 mEq)	3,30 g (143 mEq)
Ca++	94 mg (4,7 mEq)	94 mg (4,7 mEq)
Mg++	23 mg (1,9 mEq)	23 mg (1,9 mEq)
Urines :	1.000 cm ³	750 cm ³
K+	1,16 g (29 mEq)	1,40 g (34,4 mEq)
Na+	2,36 g (102,5 mEq)	2,20 g (95,6 mEq)
Ca++	178 mg (8,9 mEq)	141 mg (7 mEq)
Mg++	92 mg (7,6 mEq)	70 mg (5,8 mEq)

2) Traitement par perfusion avec aspartate de K (14 janvier 1958) :

Sang	Avant traitement	Après 10 jours de traitement
K+	185 mg (4,6 mEq)	190 mg (4,75 mEq)
Na+	3,10 g (134 mEq)	2,95 g (128 mEq)
Ca++	101 mg (5 mEq)	95 mg (4,75 mEq)
Mg++	17 mg (1,4 mEq)	22 mg (1,85 mEq)
Urines :	‰	2.200 cm ³
K+	960 mg (24 mEq)	1,23 g (30,7 mEq)
Na+	1,76 g (76 mEq)	2,80 g (121,7 mEq)
Ca++	134 mg (6,7 mEq)	277 mg (13,8 mEq)
Mg++	31 mg (2,5 mEq)	143 mg (12 mEq)

Le traitement a un peu augmenté l'excitabilité au niveau des temps longs sans modification nette des temps courts.

L'élimination calcique a été plus importante, facilitant encore les échanges trans-membranaires.

c) *Un traitement par le Bémégride.* Considérant que le fait pratique était une hypoexcitabilité persistante, nous avons utilisé cette substance neurostimulante qui augmente l'excitabilité nerveuse. Cet emploi pouvait paraître paradoxal chez un sujet déjà fort agité.

Nous avons employé deux méthodes :

— d'une part : prise journalière de 2 comprimés de Bémégride (soit 100 mg) à 6 heures du matin du 14 février au 11 mars 1958 ;

— d'autre part : injection intra-veineuse d'une solution de Bémégride à 2 % pour obtenir une crise convulsive.

Celle-ci est obtenue avec 50 cm³ du produit dont l'injection était plus ou moins rapide.

Nous réalisons ainsi 8 chocs chimiques du 13 février 1958 au 10 mars 1958, le dernier étant fait sous curare.

Un contrôle de l'excitabilité neuro-musculaire a été fait chaque jour, avant, immédiatement après, deux heures après et le lendemain d'un choc.

Nous ne développerons pas ici les résultats biologiques réalisés suivant les mêmes principes que ceux utilisés pour étudier la crise épileptique et la sismo-thérapie.

Résumons les résultats :

L'excitabilité neuro-musculaire augmente très rapidement (malgré une baisse momentanée de l'excitabilité au niveau des temps courts et une fuite calcique plus marquée) et, fait plus remarquable :

Dès que l'excitabilité est normale, dès qu'il y a augmentation de l'excitabilité au niveau des temps courts, l'état maniaque s'arrête.

Le 11 mars 1958, on peut parler de guérison. On consolide cette guérison par des injections de bromure de calcium. Le malade sort le 14 avril 1958, ayant des courbes d'excitabilité normales.

En conclusion :

C'est sans doute une manie atypique ou plus exactement une manie pauvre, mais elle guérit rapidement, en moins de 1 mois, après un échec thérapeutique (neuroleptiques pendant 2 mois et demi).

Or, *cette manie est liée à un état de dépolarisation membranaire*, entraînant des échanges permanents de K^+ de Na^+ . C'est un véritable état de trémulation membranaire pour ne pas oser dire « état maniaque membranaire ». Cet état est en relation avec une baisse de Ca^{++} membranaire (Mg^{++} est peu modifié) dans le sang, son taux urinaire est plutôt faible que fort, compensant peut-être Ca^{++} et la perte de K^+).

L'excitabilité neuro-musculaire révèle une hypoexcitabilité surtout importante au niveau des temps courts.

Le fait important est qu'il semble bien que le *primum movens* cellulaire est la dépolarisation membranaire, l'activité métabolique semble en effet rester intacte (azotémie normale, glycémie subnormale), le malade ayant d'ailleurs un appétit accru. Il alimente au mieux sa « pompe à sodium » qui est sans cesse en activité par la perte du potentiel de repos membranaire. Un traitement augmentant l'excitabilité, donc la polarisation, permet d'obtenir la guérison. Un excitant a guéri un état d'excitation.

- SYNDROME MANIAQUE ATYPIQUE. — Hyperexcitabilité neuromusculaire. Surpolarisation. Guérison par cortisone exclusivement. Pronostic réservé. Possibilité d'un mode d'entrée dans un état schizophrénique.

OBSERVATION N° 2

Poi... René. vingt-cinq ans.

Le malade a été rapatrié d'Afrique du Nord le 4 avril 1958 à la suite d'un épisode maniaque.

En Afrique du Nord, il semble avoir eu une activité professionnelle excessive et désordonnée, ne dormant pas, voulant tout faire, tout réformer. Surexcitation psychique avec logorrhée, euphorie, insomnie. Il est hospitalisé à Alger le 10 mars 1958. Des idées délirantes floues sont apparues : révélations, inspirations, interprétations magiques. C'est l'allure d'une bouffée délirante expansive.

Il est traité par 450 mg de chlorpromazine par jour, apportant un certain calme et permettant l'évacuation sur la France.

A son arrivée à Marseille, le 29 mars 1958, son état général est satisfaisant. L'agitation est moindre, la critique des faits passés spontanée. Il reconnaît qu'il était malade, fatigué, excédé de travail.

Dans ses antécédents héréditaires, il faut retenir un épisode dépressif chez sa mère, traité par sismothérapie.

Personnellement, il n'a jamais eu de maladies graves : c'était un enfant « remuant », instable mais intelligent, réussissant facilement jusqu'au concours de Polytechnique. Il échoue trois fois et son succès à l'Ecole Centrale n'est pas accepté avec joie. Il a « raté sa vie ». Il faut à tout prix rattraper cet échec, faire des grandes choses, montrer qu'après tout il est quand même « un type bien ».

Son service militaire en Afrique du Nord lui ouvre de nouveaux horizons. Il croit détenir la clé du problème nord-africain. Il s'agit, se surmène, veut tout connaître, tout diriger. En bref, il arrive à un stade de fatigue, d'insomnie et d'anxiété de ne pouvoir tout faire.

1° A l'arrivée

A l'arrivée au Val-de-Grâce, le 4 avril 1958, le syndrome mental paraît s'amender et nous lui donnons une permission suivant le désir de sa famille. Il est conduit de nouveau d'urgence le 11 avril 1958 en raison d'un état d'*agitation aiguë* atypique. La logorrhée est intarissable, mais sans jovialité, sans jeux de mots, sans futilités. Des éléments paranoïdes font suspecter un état dissociatif.

Cliniquement : lèvres sèches, soif intense, amaigrissement. On peut craindre l'installation d'un délire aigu secondaire.

— BIOLOGIQUEMENT

Malgré les difficultés considérables, on peut recueillir les examens suivants :
Sang :

Urée : 0,28 g %. Glycémie : 0,91 g %.

Cholestérol : 1,97 g .

Protides totaux : 91 g.

Sérine : 61 g.

Globuline : 30 g.

Bilirubine : 6,2 mg.

R.A. = 39 volumes.

ΔC = -59.

K^+ = 190 mg (4,75 mEq)

Ca^{++} = 101 mg (5 mEq)

Na^+ = 3,35 g (145,6 mEq)

Mg^{++} = 24 mg (2 mEq)

Urines : 1.500 cm³/24 heures du 11 au 12 avril 1958

Urée = 6,75 g.

Albumine et sucre = 0.

K^+ = 525 mg (13 mEq)

Ca^{++} = 48 mg (2,4 mEq)

Na^+ = 525 mg (22,8 mEq)

Mg^{++} = 22,5 mg (1,8 mEq)

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

Hyperexcitabilité nerveuse considérable au niveau des temps longs (0,8 milliampères). Anomalies au niveau des temps moyens ; hypoexcitabilité au niveau des temps courts avec croisement avec les courbes du muscle.

On peut donc considérer qu'il existe un état de surpolarisation important avec hyperexcitabilité neuro-musculaire, coïncidant avec l'hyperactivité psychique.

a) Malgré la soif et l'amaigrissement, il n'existe pas de signes de catabolisme azoté : l'azotémie est à 0,28 g, quoique la R.A. = 39 volumes.

Par contre, il y a une hypertonie plasmatique (ΔC = 59 corrigé).

b) Les dosages des électrolytes sanguins n'apportent pas de faits exploitables. Tous les taux sont dans les limites normales.

c) Les dosages dans les urines sont plus difficiles à interpréter. Il y a une baisse considérable de tous les électrolytes, mais le plus frappant est bien la *chute de la natriurie* à 22,8 mEq alors que le malade a une véritable boulimie.

d) Les courbes d'excitabilité permettent de faire une hypothèse synthétique :

Il y a baisse du potentiel membranaire (peut-être secondaire à l'hyperactivité métabolique) avec hypoexcitabilité dans les temps courts (malgré l'absence d'hypercalciurie, mais on ignore s'il y a eu ou non fuite calcique dans les jours et semaines précédents). Quant au magnésium, le problème posé est identique.

2° Du 11 au 16 avril 1958

Ce malade reçoit chlorpromazine + phénergan + phénobarbital.

L'état clinique s'aggrave, conduisant à un grand état maniaque, dont l'allure vraiment caractéristique nous fait à nouveau envisager le syndrome maniaco-dépressif.

L'hyperexcitabilité neuro-musculaire est considérablement aggravée (temps longs : 0,5 milliampère). Lèvres sèches, langue rôtie ; soif intense ; boulimie. ΔC = -58.

3° Du 17 avril au 30 avril 1958

On institue un traitement par la cortisone (sous couvert de pénicilline + streptomycine) dans le but :

a) de diminuer la surpolarisation, donc l'hyperexcitabilité ;
b) de freiner une éventuelle hyperactivité hypophysaire dont il est impossible de faire la preuve :

- du 17 au 25 avril : 150 mg I.M. en trois fois ;
- du 26 au 27 avril : 100 mg I.M. ;
- du 28 au 30 avril : 50 mg I.M.

Le résultat est remarquablement rapide. Une activité normale apparaît le 19 avril 1958 ; le sommeil devient plus calme et plus prolongé : six heures, puis huit heures le 23 avril 1958. La sortie du service fermé peut être réalisée le 27 avril 1958.

— BIOLOGIQUEMENT

Nous retenons les chiffres suivants :

— *Après 24 heures de cortisone* (150 mg)

Sang :

Urée = 0,32 g ‰. Glycémie = 1,10 ‰.

ΔC = — 56.

K⁺ = 200 mg (5 mEq)

Ca⁺⁺ = 100 mg (5 mEq)

Na⁺ = 3,70 g (160 mEq)

Mg⁺⁺ = 16 mg (1,33 mEq)

Urines :

Pourcentage ‰ devant l'impossibilité de recueillir la totalité des urines de vingt-quatre heures.

Urée : 22,6 g ‰.

Corps cétoniques en présence forte.

Urobilinine et sels biliaires.

K⁺ = 2,90 g ‰ (72,5 mEq)

Ca⁺⁺ = 98 mg (4,9 mEq)

Na⁺ = 1 g ‰ (43,5 mEq)

Mg⁺⁺ = 31 mg (2,6 mEq)

— *Après 48 heures de cortisone* (150 mg) :

Urines ‰ :

K⁺ = 3,60 g (90 mEq)

Ca⁺⁺ = 40 mg (2 mEq)

Na⁺ = 3,80 g (165 mEq)

Mg⁺⁺ = 20 mg (1,66 mEq)

— *Au dixième jour du traitement cortisonique* (26 avril 1958) :

Sang : R.A. = 48 volumes. ΔC = — 55 (corrigé)

K⁺ = 3,10 g (77 mEq)

Ca⁺⁺ = 32 mg (1,6 mEq)

Na⁺ = 5,60 g (240 mEq)

Mg⁺⁺ = 48 mg (4 mEq)

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

Elle diminue d'une façon croissante et devient normale le 26 avril 1958.

Il faut remarquer que :

— au niveau des temps longs, l'excitabilité diminue ;

— au niveau des temps courts, l'excitabilité augmente.

— CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

Le seul traitement cortisonique a guéri l'état d'agitation maniaque.

On remarque :

- 1° une très forte élimination sodée en fin de traitement, alors qu'elle était très faible au début ;
- 2° une baisse croissante de l'élimination calcique urinaire tandis que Ca^{++} , Mg^{++} et K^{+} baissent dans le sang.

Tous ces facteurs concourent pour admettre un état de polarisation moyenne.

— INTERPRÉTATION DES FAITS A L'ÉCHELON CELLULAIRE

Sous l'influence d'une hyperactivité psychique croissante avec insomnie, agitation, dépense énergétique, l'ensemble neuronique est en état de surpolarisation. Il y a excès de K^{+} et de Na^{+} .

Il y a perte vraisemblable de Ca^{++} compensé ou non (on ne sait) par Mg^{++} .

Les échanges sont extrêmement accélérés, quasi continus. Il existe un état permanent de dépolarisation membranaire et une activité métabolique sans repos.

Cet état d'hyperactivité est encore compensé : azotémie normale, glycémie normale. Mais il y a déshydratation extra-cellulaire (ΔC hypertonique).

Les neuroleptiques ont, lors de la première poussée, bloqué cette hyperactivité, mais au prix de fortes doses de produit. Ils n'ont pas stoppé le potentiel énergétique, resté intact et libéré dès que ce traitement fut arrêté.

Ils ont, lors de la deuxième poussée, aggravé indiscutablement l'état mental puisque d'un état maniaque atypique posant le problème d'une catatonie agitée, nous sommes arrivés à un grand état maniaque.

La cortisone, à petites doses, a joué certainement un rôle complexe :

- 1° elle a aidé la sécrétion cortico-surrénale (?) ;
- 2° elle a freiné l'activité hypophysaire (?) ;
- 3° elle a surtout entraîné un état de dépolarisation cellulaire conduisant à une excitabilité moindre.

Sous son influence, l'état maniaque a été stoppé. Il y a eu augmentation de Na^{+} sanguin (de 145,6 à 165, puis 156,5 mEq) et de Na^{+} urinaire (de 22,8 mEq à 240 mEq). Cette augmentation n'a pas été immédiate mais secondaire comme s'il y avait eu rééquilibration métabolique avec d'abord perte de K^{+} , d'où baisse de K/Na (diminution de l'excitabilité), puis rejet croissant de Na sans perte parallèle de K^{+} (action glyco-corticoïde de la cortisone ?).

Mais surtout, il y a eu baisse croissante de l'élimination urinaire de Ca^{++} (de 2,4 à 1,6 mEq) et de Mg (jusqu'à 2,6 mEq), baisse analogue dans le sang. Nous interprétons les faits en fonction d'un état de repolarisation membranaire freinant ainsi les échanges et diminuant l'excitabilité.

Malheureusement, il ne fut pas possible de faire une étude biologique continue. Il existe des discordances qui ne sont peut-être qu'apparentes. En effet, la cortisone aurait dû, croyons-nous, augmenter la fuite de Ca^{++} , et, indirectement par l'augmentation de Na^{+} , baisser l'excitabilité au niveau des temps courts. En fait, en fin de traitement, il y a eu augmentation de l'excitabilité au niveau de ces temps courts. Nous avons d'ailleurs envisagé d'ajouter à la cortisone du calcium + de la vitamine D2. Mais ne voulant pas « brouiller les cartes », nous nous sommes abstenus. Il semble alors plausible de penser qu'il y a eu, sous

l'influence de l'action cortisonique, un remaniement du système auto-régulé cellulaire conduisant par une énergie métabolique régularisée à un état de polarisation membranaire satisfaisant.

Le malade est sorti en excellent état le 19 mai 1958. Cependant des réserves sont à faire pour l'avenir. Même si à un moment donné ce fut un syndrome maniaque classique, il n'en reste pas moins vrai que l'hypothèse d'un état dissociatif plus grave ou simplement d'une bouffée délirante expansive font peser pour l'avenir un pronostic réservé.

Dans une suite de dégradations symptomatiques, nous arrivons, après les stades hypomaniaques, maniaques, confuso-maniaques, à l'état délirant avec note maniaque dominante.

C'est le cas de ce malade qui a fait l'objet d'essais thérapeutiques divers destinés à obtenir une guérison rapide. Des échecs divers nous permettent d'extérioriser relativement bien la réponse électrolytique et métabolique de ces syndromes.

• BOUFFÉE DÉLIRANTE expansive à dominance maniaque.

OBSERVATION N° 3

Tep... André, vingt ans.

Il est hospitalisé le 31 décembre 1957 pour troubles du comportement avec manifestations délirantes politico-religieuses. Il semble avoir été fortement traumatisé par son passage de la vie civile, où il était correcteur dans un journal à tendances politiques franches, à la vie militaire où il trouvait des contradictions et des faits qui ne paraissent pas correspondre à ce qu'il avait lu et corrigé.

C'est un épisode délirant polymorphe non systématisé chez un arriéré affectif ayant vécu dans un milieu familial dissocié (le père battait la mère devant le fils terrorisé : « Ma vie a été une atmosphère fermée derrière des barreaux imaginaires. »)

L'anxiété est majeure, mais il existe une note de théâtralisme, un besoin de confession, une conversation sur le mode de la confidence, des jeux de mots, une dispersion idéique, une confusion temporo-spatiale relative.

On apprend que dès le début de son service militaire, il fut incapable de s'adapter, de suivre ce nouveau rythme de vie, de s'incorporer au groupe. Il pleurerait sans cesse, avait peur des armes à feu ; c'était aussi la « tête de turc » de ses camarades.

1° A l'arrivée, la note maniaque domine mais elle n'a pas l'allure de l'état maniaque franc. C'est bien une bouffée délirante.

L'état général est bon : température : 37°5. Tachycardie : 120. Insomnie. Soif. boulimie.

— BILANS BIOLOGIQUES (4 janvier 1958)

Sang :

Urée : 0,26 g %₀₀. Glucose : 1,06 g %₀₀.

Protides totaux : 77 g.

Sérine : 49 g.

Globulines : 28 g.

K⁺ = 160 mg (4 mEq)

Ca⁺⁺ = 100 mg (5 mEq)

Na⁺ = 3,25 g (136 mEq)

Mg⁺⁺ = 22 mg (1,85 mEq)

Δ C = — 56 (corrigé)

R.A. = 41 volumes

Urines : ‰ (du 3 au 4 janvier 1958)

Urée : 18,9 g ‰

K⁺ = 1,60 g (4 mEq)

Ca⁺⁺ = 280 mg (14 mEq)

Na⁺ = 4,08 g (177 mEq)

Mg⁺⁺ = 108 mg (9 mEq)

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

Hypoexcitabilité neuro-musculaire surtout nette aux temps courts.

On remarque donc une élimination urinaire calcique nettement exagérée. L'élimination sodée est forte (normalement autour de 2,75 g à 3,50 g chez nos malades hospitalisés), il y a accélération des échanges.

2° Un traitement neuroleptique (100 mg I.M. de Largactil + 100 mg de Phénergan I.M. + 150 mg *per os* de Largactil) du 1^{er} au 17 janvier 1958, n'apporte pas d'amélioration clinique notable jusqu'au 10 janvier 1958. Du 10 au 18 janvier 1958, l'état délirant est inchangé mais l'exaltation est un peu moindre.

L'excitabilité neuro-musculaire se caractérise par une très légère augmentation de l'excitabilité aux temps longs et une plus nette aux temps courts.

3° Ces résultats insuffisants nous conduisent à utiliser l'acétazolamide (Diamox), croyant à l'époque que nous pouvions provoquer une fuite dosée persistante et diminuer ainsi l'activité de la pompe à sodium.

En fait, une étude biologique précise (*Thèse* de JEANNETON) nous a conduit à remarquer que le Diamox provoque une rétention sodée.

Le malade prend 250 mg à 8 heures, 500 mg à 12 heures et 250 mg à 18 heures du 21 janvier 1958 au 31 janvier 1958.

Ce traitement provoque une nette aggravation de l'état d'agitation maniaque maxima le 26, 27 et 28 janvier 1958. Les variations d'élimination urinaire des cations K, Na, Ca, Mg sont très importantes. En particulier, on note :

a) une perte calcique (jusqu'à 19,9 mEq/24 heures) coïncidant avec une brutale hypoexcitabilité au niveau des temps courts ;

b) des variations anarchiques des courbes d'excitabilité neuro-musculaire et tout particulièrement une baisse de l'excitabilité nerveuse au niveau des temps longs (rétention de Na⁺).

4° Nous sommes appelé à faire une sismothérapie.

a) Celle-ci est appliquée d'abord sous traitement au Diamox. Les résultats obtenus ne sont pas satisfaisants. Les trois électro-chocs (3, 6 et 10 février) aggravent l'état clinique.

Biologiquement (voir chapitre « Sismothérapie »), il y a accentuation de la fuite calcique.

Electriquement, l'hypoexcitabilité des temps courts s'aggrave.

b) On supprime le Diamox et on continue la sismothérapie.

13, 17, 20 et 24 février 1958 : E.C. simples.

27 février 1958, 3 mars et 6 mars 1958 : E.C. plus apport, la veille au soir, de 100 g de sirop de sucre + 10 unités d'insuline sous-cutanée.

10, 13, 17, 20 et 24 mars 1958 : même technique, plus préparation sous curare.

Biologiquement, on assiste à des variations biologiques importantes (voir « Sismothérapie »), tandis que les courbes intensité-durée montrent des variations oscillantes considérables, surtout lors des cinq derniers électro-chocs.

Pourquoi avons-nous été appelé à utiliser cette technique ?

D'une part, la sismothérapie aggravait l'état de dépolarisation lorsque le malade était sous acétazolamide (il y avait déjà rétention sodée et fuite potassique, l'E.C. ne faisait qu'aggraver cette dépolarisation sans que la reprise métabolique soit suffisante pour réaliser un nouveau *modus vivendi* cellulaire, autrement dit un nouvel équilibre ionique et métabolique.

D'autre part, la sismothérapie même sans acétazolamide, nous avait apporté une amélioration insuffisante. L'état maniaque s'était atténué et l'anxiété, nulle les jours précédents, avait fait son apparition, nous faisant craindre une évolution vers un syndrome dépressif.

L'excitabilité neuro-musculaire était plus grande, surtout au niveau des temps courts, mais elle avait un caractère de relative fixité, une absence d'oscillations.

Aussi, apportant du glucose + insuline, nous espérions apporter plus d'énergie à la pompe à sodium et provoquer des meilleures réponses biologiques pour de meilleurs résultats cliniques, par la sismothérapie. Comme ce malade avait eu déjà des électro-chocs assez nombreux, nous avons apporté une protection par le curare.

Les résultats ont été excellents. La guérison fut obtenue après une série d'oscillations au niveau des courbes d'excitabilité, analogue à celle obtenue sous sismothérapie simple. Nous avons réalisé, si on nous permet cette opinion, un véritable réentraînement ionique et métabolique, un nouveau rythme oscillant cellulaire et psychique.

En conclusion :

Il s'agit d'un état psychopathologique que l'on peut étiqueter bouffée délirante expansive. L'état maniaque est particulièrement marqué au point que le fonds d'anxiété disparaît. Dès que l'agitation cesse, l'anxiété revient. Il existe un véritable balancement entre agitation maniaque et anxiété, comme si l'agitation compensait au delà cette dernière. Il y a perte de tout facteur oscillant normal. L'évolution est anarchique.

Or, ce qui se constate cliniquement s'extériorise biologiquement et électriquement :

- A l'état d'agitation maniaque : hypoexcitabilité au niveau des temps courts avec hypo- ou normo-excitabilité au niveau des temps longs (selon les réserves énergétiques cellulaires).

— A l'état d'anxiété non expansive : normo- voire hyper-excitabilité en général globale (évolution vers une surpolarisation croissante et limitation des échanges).

Les conséquences thérapeutiques nous ont conduit après des tentatives infructueuses à une sismothérapie facilitée, semble-t-il, par l'apport de glucose + insuline.

- BOUFFÉE CONFUSO-MANIAQUE d'origine éthylique. Guérison par la cortisone + gluconate de calcium + vitamine D (Stérogyl 15).

OBSERVATION N° 4

Alle... René, trente-cinq ans.

C'est un homme de trente-cinq ans, alcoolique par compensation, devant un syndrome anxieux de longue date (dissociation familiale, ennuis professionnels, difficultés matérielles, immaturité affective, a vécu dans un milieu très dissocié, balotté entre les grands-parents, les tantes, des amis).

1° L'originalité de son histoire tient dans la *composante maniaque* importante au cours d'un épisode confuso-onirique alcoolique (le troisième en deux ans). Cet état n'a pas permis de faire des examens biologiques approfondis. Il est hospitalisé le 11 août 1957 pour un état d'agitation de type confuso-onirique : confusion, tremblements, *sueurs* + + +, *sitiophobie*.

— BIOLOGIE

Sang :

Urée : 0,42 g. Protides totaux : 82 g.

$\Delta C = -56$.

K+ = 152 mg (4,1 mEq)

Ca++ = 109 mg (5,45 mEq)

Na+ = 2,95 g (127 mEq)

Mg++ = 7 mg (0,6 mEq)

Urines : ‰

K+ = 3,16 g (79 mEq)

Ca++ = 750 mg (37,5 mEq)

Na+ = 1,16 g (50 mEq)

Mg++ = 128 mg (10,6 mEq)

(mais tenir compte des sueurs)

— COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Hyperexcitabilité musculaire.

Hypoexcitabilité nerveuse, d'où inversion neuro-musculaire.

Mais *hypoexcitabilité aux temps courts* marquée.

Première conclusion :

Le fait frappant est l'élimination considérable du calcium qui atteint le chiffre catastrophique de 750 mg, soit 37,5 mEq. Par contre; il y a une *hypomagnésiurie* considérable à 7 mg (0,6 mEq).

Traitement

On commence par cortisone + neuroleptiques associés aux vitamines B1, B6, extraits hépatiques.

2° Le lendemain, l'état clinique est plus dramatique. C'est un tableau type *delirium tremens*.

On constate en effet : confusion grave, onirisme, tremblement généralisé sans mâchonnement, ni grasping, sueurs, mais *plus de sitiophobie*.

On constate :

1° BIOLOGIQUEMENT

$$\Delta C = -53$$

Sang :

$K^+ = 148 \text{ mg (3,7 mEq)}$	$Ca^{++} = 107 \text{ mg (5,35 mEq)}$
$Na^+ = 2,85 \text{ g (123,8 mEq)}$	$Mg^{++} = 11 \text{ mg (0,9 mEq)}$

Urines :

$K^+ = 2,64 \text{ g (66 mEq)}$	$Ca^{++} = 680 \text{ mg (34 mEq)}$
$Na^+ = 300 \text{ mg (13 mEq)}$	$Mg^{++} = 82 \text{ mg (6,8 mEq)}$

2° ELECTRIQUEMENT

Sur un fond d'hyperexcitabilité, il existe une *hypoexcitabilité neuro-musculaire croissante au niveau des temps courts*.

Première conclusion :

Le fait frappant est qu'il y a :

— une rétention sodée croissante, même en admettant l'élimination par les sueurs, de l'ion Na^+ , et ceci paraît difficilement comparable avec une hypotonie plasmatique croissante puisque le ΔC est passé de -56 à -53 . Elle ne peut être acceptable que dans la mesure où Na^+ est rentré dans la cellule. Mais alors ? Il devrait y avoir hypoexcitabilité. Non, croyons-nous, si l'activité métabolique est encore satisfaisante, ce qui semble être le cas. Retenons cependant que le malade à soif ;

— une fuite calcique persistante, coïncidant avec une hypoexcitabilité au niveau des temps courts. Il existe encore une fuite calcique atteignant $680 \text{ mg}\%$, soit 34 mEq , fait non constaté dans un état confuso-onirique classique. La magnéséurie reste basse (Mg^{++} compense la perte de Ca^{++} ?).

Traitement

Devant cet état, on ajoute à la cortisone (150 mg) 1 ampoule de vitamine D2 (stérogyl 15) dans le but de fixer le calcium sur la membrane cellulaire.

3° En fait, le 15 août 1957, trois jours après l'entrée, c'est un état confuso-maniaque qui s'améliore lentement sous l'influence du même traitement : cortisone + gluconate de calcium.

Le 16 août 1957, on note les taux biologiques suivants :

Sang :

$$\Delta C = -59 \text{ (non corrigé)}$$

$K^+ = 136 \text{ mg (3,8 mEq)}$	$Ca^{++} = 97 \text{ mg (4,85 mEq)}$
$Na^+ = 3 \text{ g (130 mEq)}$	$Mg^{++} = 18 \text{ mg (1,5 mEq)}$

Urines : %

$K^+ = 750 \text{ mg (18,9 mEq)}$	$Ca^{++} = 119 \text{ mg (5,9 mEq)}$
$Na^+ = 25 \text{ mg (1,09 mEq)}$	$Mg^{++} = 31 \text{ mg (2,5 mEq)}$

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

L'excitabilité au niveau des temps courts est plus grande, mais il y a toujours inversion neuro-musculaire, le nerf devenant par lui-même de plus en plus excitable.

On reste donc inquiet devant le ΔC à -59 et la rétention sodée à 25 mg (1,09 mEq) , malgré une baisse considérable de l'élimination de K^+ et surtout de Ca^{++} .

On pratique une perfusion de sérum glucosé isotonique (500 cm^3) enrichi par 10 cm^3 de lévulose à 20% .

4° *L'état maniaque domine l'état confusionnel* le 18 août 1957, soit au sixième jour du traitement. On ne peut pratiquer d'examen biologiques valables. Mais les courbes intensité-durée révèlent une hypoexcitabilité importante au niveau des temps courts, qui s'aggrave le 23 août 1957 et qui justifie, à nos yeux, l'apport de 2 ampoules de gluconate de calcium + 1 ampoule de vitamine D (stérogyl 15). La guérison s'obtient alors sans difficultés.

En conclusion :

Le fait dominant est le mouvement complexe des électrolytes que l'on ne peut comprendre que si l'on considère ces mouvements sous un angle dynamique, donc changeant d'un moment à l'autre. Le fait le plus caractéristique a bien été les variations du calcium. Certes, nous n'avons pu apprécier le calcium ionisé. Mais en l'absence d'un examen très complexe, il faut toujours tenir compte de ce qu'un laboratoire nous apporte. Il faut aussi avoir la patience, chez un agité, d'établir des courbes d'excitabilité. Patience, efforts, persévérances, c'est ce que le malade nous a obligé d'avoir pour codifier une thérapeutique qui a donné de réelles satisfactions car nous n'espérions pas un tel résultat devant l'aggravation de la note maniaque. Nous aurions pu sans doute faire des électro-chocs, mais il faut savoir ce que l'on désire et ne pas prendre de risques inutiles.

Retenons les faits frappants :

1° Il y a une interrelation des ions K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} .

2° -Le fuite de Ca^{++} paraît compensée par la rétention de Mg^{++} , ce dernier ajoute ses effets à ceux de K^+ , indépendamment de son action catalytique sur le métabolisme cellulaire, donc de sa pompe à sodium.

3° Cette fuite calcique, excessive chez ce malade (pourquoi ? Y a-t-il influence de carences en vitamines D2, de modifications de la sécrétion des hormones parathyroïdiennes, ou thyroïdiennes, ou plus généralement hypophysaires ?) provoque une accélération des échanges ioniques trans-membranaires, facteur dans un sens favorable, puisqu'il s'oppose au déséquilibre ionique de l'état confuso-onirique où le blocage des échanges avec rétention de K^+ , Mg^+ et fuite excessive de Na^+ va conduire à un état confuso-stuporeux puis au coma. Mais encore faut-il que cette accélération des échanges ne dépasse pas le but et ne conduise pas à un delirium tremens par dépoléarisation ou un délire aigu azotémique.

4° Les faits nous ont conduit à utiliser le *calcium* et la vitamine D. Il ne faut pas en déduire des conclusions définitives, mais il faut reconnaître que des thérapeutiques qui ont « perdu la mode » voient leur intérêt renouvelé, si l'on veut bien les utiliser au moment voulu.

A côté des états maniaques, il existe des états confuso-maniaques, nous montrant l'intrication des signes, des tableaux cliniques, des bilans biologiques conduisant à un mode d'expression pathologique fait de blocages, d'expansions difficiles, d'expansions démesurées vis-à-vis du monde extérieur, avec à l'échelon cellulaire des déséquilibres multi-variables des cations K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Ca^{+x} , Mg^{++} ,

- ETAT MANIAQUE RÉCIDIVANT. — Hyperexcitabilité neuromusculaire dans les temps longs. Hypoexcitabilité relative dans les temps courts. Augmentation de l'élimination calcique. Guérison par cortisone. Rechute de courte durée par l'A.C.T.H.

OBSERVATION N° 5

Lef... Pierre, trente et un ans.

Le malade est hospitalisé le 7 mars 1958 pour un accès maniaque apparu il y a quelques jours. Il a été déjà traité pour un état identique du 3 mars 1953 au 6 mai 1953 par convulsivothérapie. A l'époque, on avait constaté l'aspect atypique de cet état maniaque et fait des réserves pour l'avenir. Pourtant, pendant quatre ans, son état mental est resté intact. Il est très apprécié de ses chefs et noté comme sujet ayant une moralité irréprochable, accomplissant parfaitement son travail. Il a passé avec aisance un concours difficile en décembre 1957. Il n'a pas d'habitudes éthyliques, ne présente pas de crises convulsives.

La rechute de l'état maniaque a été préparée par des ennuis familiaux : sa femme l'a quitté depuis près d'un an ; son seul enfant, une fille de huit ans, est dans une maison de repos, porteuse d'un plâtre pour luxation de la hanche. Ces ennuis multiples ont entraîné une baisse de l'état général, de la fatigue, de l'insomnie, de l'anxiété. En quelques jours, s'est installé un état d'agitation croissante.

1° A l'entrée, si l'état maniaque est évident, il existe cependant quelques signes atypiques : rires immotivés, ambivalence discrète, pauvreté des thèmes délirants de type imaginatif et expansif.

En somme, chez un sujet de trente et un ans ayant déjà eu un épisode maniaque quatre ans auparavant, récurrence assez brutale précédée d'une phase d'insomnie + anxiété + épuisement physique + soif intense.

L'examen général ne révèle aucun fait digne d'être retenu.

— BIOLOGIQUEMENT

Les examens sont rendus très difficiles en raison de l'agitation de ce malade, si bien qu'il est impossible de faire des bilans de valeur raisonnable.

Sang :

Urée : 0,60 g %. Glycémie : 1,24 g %.

$\Delta C = -59$ corrigé. R.A. = 42 volumes.

$K^+ = 142$ mg (3,55 mEq) $Ca^{++} = 122$ mg (6,1 mEq)

$Na^+ = 3,50$ g (152 mEq) $Mg^{++} = 22$ mg (1,85 mEq)

Urines : du 14 mars 1958, soit huit jours après l'entrée

700 cm³ en vingt-quatre heures.

$K^+ = 1,64$ g (41 mEq) $Ca^{++} = 280$ mg (14 mEq)

$Na^+ = 3,41$ g (148 mEq) $Mg^{++} = 83$ mg (7 mEq)

Ni sucre, ni albumine. Traces de corps cétoniques.

On remarque l'augmentation de la calcémie et de la calciurie.

— COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Hyperexcitabilité neuro-musculaire très importante et *hypoexcitabilité nerveuse relative dans les temps courts* (fuite de Ca^{++}).

Nous sommes donc en présence d'un état maniaque caractérisé ; *biologiquement*, c'est une hyperactivité métabolique avec augmentation de l'azotémie et de la glycémie, baisse de la R.A. et surtout hypertonie plasmatique évoquant un état de déshydratation. Le malade a d'ailleurs une soif intense.

Mais le fait le plus évident en relation avec cette hyperactivité métabolique est l'augmentation de Ca^{++} sanguin et urinaire. Il y a *baisse du potentiel membranaire* (en effet, hypoexcitabilité relative dans les temps courts) mal compensée par une élimination plus réduite de Mg^{++} .

L'accélération des échanges n'entraîne pas de phénomènes de décompensation. L'activité métabolique reste intacte. Bien plus, il y a baisse de la kaliémie et de la kaliurie avec comme corollaire augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire au niveau des temps longs. La natrémie et la natriurie restent normales.

En somme, il y a maintien d'un rapport K/Na à peu près normal (augmentation prédominante de K), mais accélération des échanges par suite de la baisse du potentiel membranaire (fuite de Ca^{++}).

2° Ce malade est d'abord traité du 7 au 14 mars 1958 par *chlorpromazine* + *phénergan* (voie injectable, 150 mg de chaque produit + 100 mg *per os*). Le résultat le plus évident est l'aggravation de l'état maniaque ; l'insomnie est absolue. Et les courbes intensité-durée révèlent une aggravation de l'excitabilité.

3° C'est alors que nous préconisons la cortisone dans le but de diminuer l'excitabilité neuro-musculaire et du gluconate de calcium intra-veineux (pour augmenter si possible Ca^{++} membranaire). Le malade reçoit chaque jour, du 28 mars au 7 avril 1958, 50 mg I.M. du produit.

Le résultat est extraordinairement spectaculaire puisque l'état maniaque disparaît pratiquement au huitième jour du traitement (14 avril 1958). La soif a cessé, le sommeil est revenu. L'excitabilité neuro-musculaire est devenue normale.

Les quelques dosages biologiques pratiqués donnent les chiffres suivants :

Urée : 0,22 g %. Glycémie : 0,95 g.

$\Delta C = -55$ corrigé. R.A. = 58 volumes.

$\text{K}^+ = 182$ mg (4,55 mEq) $\text{Ca}^{++} = 90$ mg (4,5 mEq)

$\text{Na}^+ = 3,30$ g (143 mEq) $\text{Mg}^{++} = 21$ mg (1,7 mEq)

Il est à remarquer que la calcémie est passée de 6,1 mEq à 4,5 mEq, tandis que la kaliémie a évolué de 3,55 mEq à 4,55 mEq.

4° Malheureusement, est faite une erreur thérapeutique : comme le malade avait été traité pendant onze jours à la cortisone, notre personnel pensa bien faire en prescrivant un peu d'A.C.T.H. Mais une nouvelle erreur fut faite car le malade reçut 100 mg d'A.C.T.H. pendant cinq jours (du 8 au 12 avril 1958).

Et à la surprise de tous, notre malade présenta à nouveau un état maniaque d'installation quasi brutale le 12 avril 1958.

Les courbes intensité-durée présentent à nouveau une hyperexcitabilité neuro-musculaire importante.

En effet, la stimulation cortico-surrénale provoquée par l'A.C.T.H., outre une réponse minéralo-corticoïde, a comporté une réponse glyco-corticoïde, d'où hyperactivité métabolique croissante et hyperexcitabilité.

Il a suffi d'ailleurs de ne faire que des injections de gluconate de calcium + sulfate de magnésie (20 cm³ à 15 %) pour voir le syndrome disparaître rapidement. Certes, le pronostic ultérieur est réservé. Mais n'oublions pas que lors de l'état maniaque de 1953, il fallut trois mois d'hospitalisation et 12 électro-chocs.

En conclusion :

Cet aspect maniaque est caractérisé :

— *Biologiquement* : par une augmentation de l'élimination calcique, entraînant une accélération des échanges et une hyperpolarisation.

— *Electriquement* : par une hyperexcitabilité au niveau des temps longs et une hypoexcitabilité relative des temps courts.

— *Thérapeutiquement* : par une guérison par la cortisone dont les doses utilisées ont été assez faibles pour n'obtenir qu'un effet minéralo-corticoïde (et peut-être un freinage hypophysaire). Malheureusement un traitement intempestif par de fortes doses d'A.C.T.H. a provoqué une rechute rapidement neutralisée par un traitement exclusivement ionique (Ca et Mg).

Cette observation rejoint celles concernant les manifestations mentales des traitements cortisoniques et des tumeurs cortico-surrénales.

- ETAT MANIAQUE TYPIQUE évoluant sur un fonds de débilité mentale. Euphorie, idées de grandeur de caractère enfantin. Cette malade présente par ailleurs la logorrhée, la tachypsychie, l'hyperthymie maniaque. On note, à l'entrée, une certaine agitation motrice et une grande labilité de l'humeur.

OBSERVATION N° 6

Mlle Chr... Jeannine, dix-sept ans.

Entrée le 5 mai 1958.

Examen clinique somatique sans anomalies.

Les examens biologiques sont rendus difficiles, cependant nous observons le 5 mai :

— une hypoexcitabilité neuro-musculaire avec inversion et crochet au niveau des temps moyens.

Quarante-huit heures plus tard, n'ayant reçu que 50 mg de chlorpromazine le soir, on constate une légère amélioration clinique.

Electriquement, augmentation de l'excitabilité, le nerf est devenu plus excitable que le muscle.

Les autres examens biologiques praticables donnent les résultats suivants :

Urines de 24 heures :

Potassium = 792 mg (19,8 mEq)

Sodium = 2,820 g (122,6 mEq)

On retient seulement une baisse importante de la kaliurie.

Mais le 11 mai, rechute progressive, clinique et électrique, nécessitant une thérapeutique nouvelle.

Le premier électro-choc entraîne une aggravation ; malade très euphorique, très agitée.

Les courbes intensité-durée se sont modifiées : il y a une forte hypoexcitabilité surtout nerveuse, prédominant au niveau des temps courts.

Le 14 mai 1958 :

Urines de 24 heures :

Potassium = 744 mg (18,6 mEq)

Sodium = 1,884 g (81,9 mEq)

Calcium = 132 mg (6,6 mEq)

L'excitabilité neuro-musculaire montre une superposition neuro-musculaire.

La malade n'a pas réagi aux 8 E.C. pratiqués : or, on s'aperçoit que l'excitabilité neuro-musculaire prise avant et après chaque E.C. n'est absolument pas modifiée.

A la fin de ce traitement, on note :

Urines de 24 heures :

Potassium = 1,360 g (34 mEq)

Sodium = 2,84 g (123 mEq)

Calcium = 0,265 g (13,25 mEq)

On soumet alors cette malade à un traitement par la chlorpromazine (jusqu'à 500 mg/jour) qui la laisse dans un état de torpeur, mais ne lui enlève pas ses divagations délirantes.

D'ailleurs, la malade reste hypoexcitable ; toutefois, l'écart nerf-muscle augmente pour revenir à la normale.

En résumé :

Nous sommes en présence d'un état maniaque avec conjointement un état de dépolarisation stable de la cellule avec accélération des échanges métaboliques et de l'activité psychique. Nous notons une fuite calcique qui entraîne un « désamortissement » de la cellule nerveuse et parallèlement une « complexification » exagérée de cette malade dans ses rapports avec le monde extérieur.

RESULTATS STATISTIQUES

Chez un groupe de 13 maniaques nous avons relevé :

Chez tous, une hypoexcitabilité dans les temps courts

— *au niveau du nerf :*

une hypoexcitabilité dans les temps longs dans 10 cas ;

une hyperexcitabilité dans les temps longs dans 3 cas.

— *au niveau du muscle :*

dans les temps longs, nous retrouvons les mêmes résultats.

C) SYNDROMES DELIRANTS

- BOUFFÉE DÉLIRANTE POLYMORPHE, traitée successivement par cortisone, acétazolamide (Diamox), 7.065 R.P., électrochocs simples, sous curare, sous penthotal (guérison).

OBSERVATION N° 1

Bel... Victor, vingt et un ans.

Observation révélant :

- 1° Une suite de tableaux psychiatriques avec confusion, agitation ou inhibition, suggestibilité ou agressivité, coïncidant avec des variations électrolytiques et

des courbes d'excitabilité neuro-musculaires, montrant aussi l'importance des relations psychobiologiques en pathologie mentale.

- 2° Les influences variables des thérapeutiques utilisées et le rôle prépondérant des électro-chocs simples par rapport aux électro-chocs sous curare.
- 3° L'importance, pour nous essentielle, de l'état oscillant pathologique d'une maladie mentale, qui ne guérit qu'avec la réalisation d'un rythme oscillant normal à la fois psychique et biologique.

— *Résumé de l'observation* : C'est le 17 novembre 1957 que ce malade nous est adressé par la Prévôté. Il a été signalé errant dans Paris et il a été trouvé dans la cave d'un immeuble qu'il croyait habité par des amis.

Il arrivait par avion en permission, venant d'Afrique du Nord où il avait accompli douze mois de service. Avant de prendre le train qui devait le conduire chez lui, il avait bu deux ou trois verres d'alcool dans un café. Il avait rencontré un homme d'un certain âge qui avait offert de nouvelles consommations puis, tenté de l'emmener dans sa chambre. Pris de peur panique, il serait brutalement parti, aurait erré dans les rues, puis se serait réfugié dans une cave.

Il existe dans cette histoire des faits évoquant une certaine analogie avec son séjour en Afrique du Nord au moment d'événements de guerre particulièrement traumatisants, dominé par un état de tension psychologique, la crainte d'attentats, la peur du contact avec une population hostile.

Avant son départ en permission, il était inquiet de l'absence de nouvelles de sa famille. Enfin le voyage en avion, le premier de son existence, l'avait quelque peu désorienté dans le temps. Il y avait eu changement brusque, en quelques heures, quittant un pays qu'il considérait hostile pour une grande ville qu'il connaissait mal. Il y eut confusion de lieu, de temps, de climats. L'alcool aidant, il vit dans cette situation une aventure incompréhensible.

On apprendra par la famille qu'il eut, deux ans auparavant, un traumatisme crânien avec coma de dix heures, suivi d'hématuries sans lendemain. Il n'existe aucun antécédent psychiatrique.

1° A l'entrée

Désorientation temporo-spatiale. Agitation intense suivie d'un état de méfiance avec mutisme, geste de stupeur. Note catatonique, plus exactement catatonie stuporeuse. Examen neurologique négatif. Aucune anomalie somatique mais mauvais état général (45 kg). Soif intense. Pas de sueurs.

— BILAN BIOLOGIQUE

Azotémie : 0,31 ‰. Glycémie : 0,88 ‰.

— ELECTROLYTES

Sang :

K⁺ = 4,75 mEq

Na⁺ = 141 mEq

Ca⁺⁺ = 4,8 mEq

Mg⁺⁺ = 2,3 mEq

Urines : 700 cm³/24 heures

K⁺ = 11,75 mEq

Na⁺ = 6,08 mEq

Δ C = - 61

Ca⁺⁺ = 1,15 mEq

Mg⁺⁺ = 0,65 mEq

R.A. = 48 volumes

— EXCITABILITÉ NEURO-MUSCULAIRE

Hyperexcitabilité considérable au niveau du nerf. Hyperexcitabilité moins importante au niveau du muscle. Ce qui domine, c'est l'hyperexcitabilité au niveau des temps courts.

En somme, syndrome confusionnel avec stupeur, déshydratation ($\Delta C - 61$), rétention de tous les électrolytes, surtout Na (élimination urinaire à 6,08 mEq) et Ca^{++} (élimination urinaire à 1,15 mEq).

L'hyperexcitabilité correspond à un excès de K^+ par rapport à Na^+ , mais le taux de ces électrolytes est très augmenté. La baisse de l'élimination urinaire Ca^{++} correspond à une hyperexcitabilité dans les temps courts (alors que la calcémie n'apporte pas de renseignements). La baisse de l'élimination de Mg^{++} est analogue à celle de K^+ .

En somme, état de surpolarisation membranaire, rétention potassique intra-cellulaire, rétention sodique extra et probablement intra-cellulaire, activité métabolique accrue avec température à 38° , amaigrissement, azoturie à 25 g/24 heures, malgré une azotémie à 0,31 g.

Traitement

Outre chlorpromazine I.M. matin et soir (100 mg) et phénergan, on donne de la cortisone I.M. 100 mg/24 heures.

Amélioration légère le 22 novembre 1957 après trois jours de cortisone : il répond aux questions, peut dire son nom, ignore sa date de naissance, son adresse, ne sait où il est, désorienté dans le temps. Développe de vagues idées délirantes de persécution.

Sur le plan somatique, aucun signe pathologique : température 37° .

— BIOLOGIQUEMENT

Azotémie	0,26 g
Protéides totaux	70 g
Sérine	40 g
Globuline	40 g
Cholestérol total	2,05 g

— ELECTROLYTES

Sang :

Dates	K^+	Na^+	Ca^{++}	Mg^{++}
20-11-57	4,65 mEq	141 mEq	4,8 mEq	2,3 mEq
23-11-57	4,25	147	4,5	2,1

$\Delta C = -52$ le 20 novembre 1957 : -60 le 22 novembre 1957.

Dates	K^+	Na^+	Ca^{++}	Mg^{++}
<i>Urines : 700 cm³/24 heures</i>				
20-11-57	12,5 mEq	20 mEq	4,2 mEq	2,5 mEq
<i>Urines : 900 cm³/24 heures</i>				
23-11-57	28	36	5	3,3

COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Diminution de l'excitabilité neuro-musculaire très légère au niveau des temps longs du nerf (coïncidant cliniquement avec une tension psychique moindre).

Rechute rapide.

2° Le 25 novembre 1957

Le tableau clinique est identique à celui de l'entrée :

--- BIOLOGIQUEMENT (électrolytes)

Sang :

K+ = 3,85 mEq	Ca++ = 4,6 mEq
Na+ = 141 mEq	Mg++ = 2,1 mEq

Urines :

K+ = 10 mEq	Ca++ = 4,6 mEq
Na+ = 73 mEq	Mg++ = 2,3 mEq

COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Hyperexcitabilité nerveuse considérable. En somme, situation biologique analogue à celle du 17 novembre 1957, sauf en ce qui concerne l'élimination sodée qui est actuellement plus importante.

Dans la journée du 26 novembre, on a un tableau confuso-onirique avec tremblement qui évoque un état confuso-onirique alcoolique (ΔC à -54 : disparition de la soif, sueurs) dont le syndrome biologique est presque similaire (sauf l'absence d'inversion neuro-musculaire).

Traitement

Considérant qu'il existe une surcharge électrolytique globale, nous donnons de l'acétazolamide (500 mg les 27, 28 et 29 novembre 1957).

L'amélioration obtenue n'est que de fort courte durée puisque, après une phase d'agitation du 30 novembre au 2 décembre, le malade sombre à nouveau dans un état confuso-stuporeux.

Ce traitement a provoqué une augmentation de la diurèse à 1.700 cm³.

--- BIOLOGIQUEMENT

Azotémie : 0,26 g %₆₀. Glycémie : 1 g %₆₀.

— ELECTROLYTES

Sang :

Dates	K+	Na+	Ca++	Mg++
28-11-57	4,1 mEq	147 mEq	5,5 mEq	1 mEq
3-12-57	3,35	134	4,6	1,9

Urines : 1.700 cm³/24 heures

Dates	K+	Na+	Ca++	Mg++
28-11-57	47 mEq	76,9 mEq	4,4 mEq	3,5 mEq
3-12-57	31,5	70	1,3	4,6

COURBES INTENSITÉ-DURÉE

Après une diminution de l'excitabilité nerveuse aux temps longs coïncidant avec l'amélioration clinique, et plusieurs oscillations du même ordre jusqu'au 3 décembre, nous retrouvons une hyperexcitabilité considérable.

L'hyperexcitabilité au niveau des temps courts est toujours en rapport avec une baisse de calciurie (jusqu'à 1,3 mEq). L'hyperexcitabilité musculaire reste toujours nette.

3° Du 30 novembre au 10 décembre 1957

On essaie un traitement par le 7065 R.P. (1 g *per os* d'un produit ayant un double noyau indol et considéré comme tranquillisant). Résultat nul.

Etat confuso-stuporeux avec catatonie. Courtes bouffées délirantes floues. Soif importante. Constipation. Peu ou pas de sueurs. Insomnies rebelles avec agitation.

Les courbes intensité-durée montrent, *sans qu'il y ait d'oscillations journalières*, un état d'hyperexcitabilité neuro-musculaire rarement rencontré avec une telle importance. Le malade est « bloqué psychologiquement et biologiquement », « surpolarisé », *incapable de trouver une solution de dépolarisation tant psychique* (courts épisodes délirants correspondant à de véritables efforts de dépolarisation psychique) *que motrice* (courtes phases d'agitation et de tremblement rompant l'état de catatonie stuporeuse avec frémissement musculaire généralisé) *et biologique* (rétention des électrolytes K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++}).

4° A partir du 12 décembre 1957

Devant l'absence ou l'aspect anarchique et improductif de l'état oscillant de ce malade, nous décidons de pratiquer des électro-chocs (7 électro-chocs du 12 au 26 décembre). Ceux-ci sont interrompus en raison de douleurs dorsales (D4-D6) nécessitant des radios et des tomographies qui ne révéleront aucune lésion mais qui interrompent malencontreusement le traitement et provoqueront de ce fait une rechute clinique.

Cette première série d'électro-chocs provoque des variations biologiques et des modifications d'excitabilité neuro-musculaire considérables.

Nous avons suivi ces modifications au mieux des possibilités. Nous avons trouvé les variations suivantes :

Sang :

1° Aucune variation de l'azotémie avant, pendant et après l'E.C., avant et après la série d'E.C.

2° Aucune variation notable de la glycémie suivant les mêmes données.

3° Variations du ΔC avant, pendant et après l'E.C. (le ΔC recherché entre trois et cinq minutes après la phase convulsive ; il y a en général augmentation du ΔC de — 57 à — 59, de — 58 à — 58,5), sauf au dernier E.C. (26 décembre 1957) où il y a baisse des chiffres (— 60 à — 58,5) coïncidant avec une très forte élimination de Na^+ (261 mEq).

4° Variations oscillantes des électrolytes :

		K+	Na+	Ca++	Mg++
17-12-57	Sang	3,85 mEq	152 mEq	4,75 mEq	1,9 mEq
«	Urines	16	56	4,9	3,3
18-12-57	Sang	4	160	4,5	1,9
E.C.	Urines	21	141	10	8,5
19-12-57	Sang	4,37	141	4,9	1,75
«	Urines	12	79	4,1	1,9
25-12-57	Sang	3,85	141	4,85	1,75
«	Urines	9,8	68	3,25	1,5
26-12-57	Sang	3,75	160	4,7	1,55
E.C.	Urines	40	261	19	10
27-12-57	Sang	4,37	130	4,9	1,5
«	Urines	15	110	5,2	2,5

Il est à remarquer que, au moment où il y a augmentation de calciurie, fuient K^+ et surtout Na^+ ; Mg^{++} suivant le rythme d'élimination des électrolytes K^+ et Na^+ .

C'est également au moment de la fuite de Ca^{++} que les variations d'excitabilité neuro-musculaire sont les plus nettes, conduisant à une normo-excitabilité assez instable (oscillations assez grandes et désordonnées). Tout semble se passer comme si la fuite de Ca^{++} permettait la fuite de K^+ et Mg^{++} et le départ de Na^+ .

Coïncidant enfin avec ces variations, l'état clinique se transforme. Nous arrivons même à un véritable état hypomaniaque le 26 décembre, au moment où l'excitabilité au niveau des temps courts est la plus faible.

5° Sismothérapie sous curare

Ayant été obligé d'interrompre ce traitement, une rechute survient, justifiant, en raison de l'aggravation par les neuroleptiques, une reprise de la sismothérapie sous curare.

Trois électro-chocs sont faits les 9, 13 et 16 janvier 1958.

L'amélioration est mineure si bien que, supprimant le curare, nous continuons les électro-chocs uniquement sous penthotal (5 électro-chocs du 20 janvier au 3 février 1958). Nous constatons que les E.C. sous curare provoquent des variations biologiques moindres que les E.C. sous penthotal et encore moins que les E.C. sans préparation.

Les bilans biologiques sont d'ailleurs caractéristiques. Seule la glycémie présente des variations qu'il est difficile d'attribuer au curare (glycémie : 1,30 avant : 1,36 trois minutes après E.C. ; puis 1,30 six heures après).

Les électrolytes :

		K^+	Na^+	Ca^{++}	Mg^{++}
8-1-58	Sang	3,25 mEq	143 mEq	4,7 mEq	2,1 mEq
«	Urines	12,5	52	5,7	2,45
9-1-58	Sang	4,5	143	4,75	2,1
E.C. curare	Urines	25,25	114	9,3	5,9
10-1-58	Sang	3,75	142	5	2,25
«	Urines	20	128	8,6	11,2
15-1-58	Sang	4,5	139	4,5	1,8
«	Urines	22	110	3	1
16-1-58	Sang	4,5	141	4,5	2
E.C. curare	Urines	31	38	6	6,1
17-1-58	Sang	4,3	128	4,5	1,9
«	Urines	26	100	4	2,3
22-1-58	Sang	4,5	130	4,7	2
«	Urines	29	120	4,5	1,8
23-1-58	Sang	4,6	152	4,9	1,8
E.C. penthotal	Urines	56	240	21,2	5,8
24-1-58	Sang	4,5	143	5	2
«	Urines	20	138	10,2	2,1

On constate en effet que l'électro-choc sous curare ne provoque que de faibles variations, surtout dans l'élimination des électrolytes. Bien mieux, le troisième électro-choc sous curare, par exemple, coïncide avec une baisse considérable de la natriurie. Est-ce dû à l'absence de contractions musculaires ?

On serait tenté de le croire, si l'on compare ces résultats avec ceux obtenus par un électro-choc sous penthotal sans curare, l'élimination de Na^+ atteignant 240 mEq, celle de K^+ 56 mEq et celle de Ca^{++} 21,2 mEq.

Or ces fortes éliminations coïncident avec une brusque amélioration :

— *Clinique* : car le malade n'est plus confus, n'a plus d'agitation, coopère et veut guérir.

— *Electrique* : car l'excitabilité ne diminue réellement qu'à partir de ce moment ; ici encore, l'élimination augmentée de Ca^{++} semble permettre, par la diminution supposée de l'amortisseur calcique membranaire, la fuite de Na^+ , la rétention sodée étant le facteur biologique majeur de ces états aigus psychiatriques avec surpolarisation.

La disparition de cet état de surpolarisation avec « surmenage métabolique » de la pompe à sodium conduit à la guérison, le malade passant en dix jours de 45 à 52 kg.

En conclusion :

Cette observation, entrecoupée de commentaire, mériterait d'autres développements, car à chaque variation biologique et bioélectrique journalière correspondait un état clinique déterminé. On peut ainsi schématiser les faits :

— Etat confusionnel avec inhibition, stupeur, catatonie = hyperpolarisation psychique, biologique, bioélectrique.

— Etat confusionnel avec agitation, anxiété croissante = hyperpolarisation psychique, biologique, bioélectrique avec décharges, le facteur agitation paraissant lié à une augmentation de la fuite calcique et à une diminution isolée de l'excitabilité dans les temps courts.

— Etat hypomaniaque lié à une forte élimination des électrolytes Ca^{++} , Na^{+} et K^{+} avec baisse notable de l'excitabilité à tous les temps, surtout aux temps courts.

De toute façon, l'état pathologique lié à un état oscillant anormal en surpolarisation guérit lorsqu'un rythme oscillant normal est retrouvé.

- BOUFFÉE DÉLIRANTE AIGUE ayant intrication et succession de syndromes dépressifs anxieux, état hypo-maniaque, épisode confuso-onirique et épuisement physique.

OBSERVATION N° 2

Mol... Gérard, vingt-neuf ans.

Est hospitalisé le 8 juin 1957, évacué d'Afrique du Nord avec le diagnostic d'état dépressif.

C'est un médecin, marié, ayant 2 enfants. Depuis son mariage il n'a jamais quitté sa famille. Le départ pour l'Afrique du Nord fut douloureusement ressenti. Il ignorait tout de la vie militaire en campagne et appréhendait la nouvelle vie qui l'attendait.

Ce malade avait eu une jeunesse difficile, ayant, jusqu'à 18 ans, vécu en Extrême-Orient, dans un milieu familial dissocié : parents séparés, père très pris par son métier d'administrateur, mère présentant des troubles ayant semble-t-il motivé des traitements psychiatriques. Vers l'âge de 11 ans il se rappelle qu'à son retour de l'école, il trouvait souvent la maison vide. Il courait les cinémas pour tuer le temps. Une famille amie s'occupa plus particulièrement de lui, et lui permit de poursuivre ses études. Garçon brillant, intelligent, très sensible.

Ses études médicales sont faciles. Il est attiré par la Psychiatrie. Mais il ne peut suivre cette voie.

Il se marie à 25 ans. Excellente entente familiale. Adore ses enfants.

Les premiers troubles semblent avoir débuté en avril 1957 : gros surmenage intellectuel pour un concours. Au cours des épreuves, il a une défaillance. Il termine honorablement, mais épuisé physiquement et déçu. Il semble bien que pendant ce début d'année 1957, il a pris une quantité assez importante d'amphétamine.

Dès son arrivée en Ariège du Nord, les premiers troubles pathologiques s'installent : il vit, dit-il, dans une atmosphère bizarre « tout le monde avait des têtes de circonstances » et se livrait à « de mauvaises plaisanteries ». On faisait allusion à sa vie, à ses parents (père ivrogne, mère folle, etc...). On fouillait dans ses affaires, on lisait ses lettres ; il craignait qu'on ait envoyé, à son épouse, des lettres anonymes la prévenant de sa mauvaise conduite (une ou deux « cuîtes »). Il a rapidement acquis la certitude qu'on l'accusait, qu'on lui voulait du mal. Des idées de persécution se précisent. Il ne dort plus, ne mange plus.

Dès l'arrivée dans le service, veut partir s'engager dans les parachutistes, mais dès le lendemain (juin 1957), des idées dépressives s'installent : idées de mort, idées de persécution, idées de culpabilité. L'aggravation des signes fait redouter une réaction suicidaire. Echec des neuroleptiques. Le malade est placé en service fermé. L'évolution ultérieure a pris un caractère thymique oscillant très polymorphe nous offrant tous les symptômes d'une bouffée délirante aiguë.

Première période

Du 10 au 22 juin 1957 : syndrome anxieux grave évoluant vers un syndrome mélancolique : inhibition motrice, tension psychique externe, insomnie rebelle. Une courte phase d'agitation hypomaniaque le 18 juin avec logorrhée, déambulation, éléments confusionnels.

On hésite cependant à faire une sismothérapie. (Il s'agit d'une attitude affective de notre part, car c'est un médecin).

Du 17 au 20, on cherche à obtenir le sommeil par S.C.T.Z (par voie veineuse : 4 grammes par jour ; per os : 6 grammes par jour).

En raison de modifications biologique et bioélectrique, un traitement par cortisone (100 mg prodie) et ClNa (2 grammes) est constitué.

Nous avons en effet :

Sang :

Urée	0,23 g ‰
Glycémie	0,96 g
Cholestérol total	1,50 g
Protéides totaux	66 g
Serine	46 g
Globuline	20 g
Bilirubine	2,2 mg

K⁺ = 145 mg (3,6 mEq) Ca⁺⁺ = 88 mg (4,4 mEq)

Na⁺ = 3,20 g ‰ (139 mEq) Mg⁺⁺ = 25 mg (2,1 mEq)

ΔC = — 53,5

Densité sang total : 1.061 ; — Densité plasmatique : 1.028.

Hématocrite : 48.

Il n'est pas possible d'apprécier la diurèse et de faire des dosages dans les urines.

L'*excitabilité neuro-musculaire* est cherchée journellement : hyperexcitabilité importante neuro-musculaire, harmonieuse, le 17 juin 1957, coïncidant avec une certaine agitation avec tremblement des extrémités, dysharmonieuse le 18 et le 19 juin, avec inversion nerf-muscle, comme on la trouve dans un état confuso-onirique aigu. Le malade est à ce moment-là hypomaniaque et légèrement confus. De plus, il transpire, il présente une *sitiophobie*.

Nous n'avons pas là la plupart des signes d'un *delirium tremens* que COIRAULT a décrit avec LABORIT (confusion onirisme tremblement — sitiophobie — sueurs — ΔC hypotonique — hypokaliémie — hyperexcitabilité avec inversion nerf-muscle). Il y manque, il est vrai, certains signes de gravité (grasping, succion, mâchonnement, etc...).

Ces faits nous offrent donc chez ce malade, non alcoolique, les signes d'une *réaction biologique spécifique* qui justifient un traitement métabolique et à action centrale (cortisone, sodium, S.C.T.Z.).

Il est à remarquer cependant que cette réaction spécifique est très oscillante, variant d'un moment à l'autre comme nous le révèlent les courbes intensité-durée. Ce n'est pas la relative homogénéité des courbes de *delirium*.

Malgré ce traitement avant tout métabolique, le résultat est insuffisant. Le 20 juin, l'anxiété nettement plus extériorisée, dominant même les thèmes interprétatifs et imaginatifs, traduisant une lutte incessante contre des idées envahissant toute la conscience au point qu'il n'y a plus ni temps, ni espace. Toute l'activité psychique est polarisée sur des faits qui furent probablement à l'origine apparente de sa situation actuelle.

Une sismothérapie est instituée. Elle offre tout d'abord des résultats satisfaisants. Le 22 juin 1957, après 4 électro-chocs, l'état général est bon. Si l'on n'a pu faire des bilans biologiques, on note une *normo-excitabilité* sauf dans les temps courts (croisement nerf-muscle) nous obligeant à compléter le traitement par du bromure de calcium. Le malade, calme et coopérant, admet son état, comprend sa situation en service fermé, reconnaît le caractère pathologique de ses troubles, fait enfin confiance en l'avenir.

Deuxième période

Brutalement, le 4 juillet 1957, s'installe un état confuso-onirique avec tremblements des extrémités, sueurs diffuses, *sitiophobie majeure* ; on est en présence d'un état analogue à celui réalisé par un éthylique. La chaleur extérieure n'est sans doute pas sans rôle sur l'état de ce malade, car nous apprendrons 48 heures plus tard, qu'étant en Indochine pendant toute sa jeunesse, il présentait à chaque période chaude des signes d'agitation avec sueurs et sitophobie qui avaient intrigué son entourage, sans pour cela réaliser un tableau nettement pathologique.

Or les bilans biologiques et bioélectriques sont les suivants :

Azotémie : 0,16 g % ; — Glycémie : 1,16 g % ; — C : — 59.

Densité sang total : 1,056 ; — Densité plasmatique : 1,024 ; — Hématocrite : 42.

K + = 205 mg (5,1 mEq) Ca + + = 94 mg (4,7 mEq)

Na + = 3,50 g Mg + + = 21 mg (1,9 mEq)

R.A. = 48,5 volumes

Urines : 500 cm³/24 heures.

K - - - 410 mg (10.2 mEq)

Ca + + - 106 mg (5.3 mEq)

Na+ = 2,50 g (108 mEq)

Mg+ + = 44 mg (3.7 mEq)

Excitabilité neuro-musculaire : hyperexcitabilité nerveuse considérable (temps rhéobasiques à 0,9) et excitabilité nerveuse normale avec inversion nerf-muscle.

Il s'agit d'un tableau biologique qui évoque celui trouvé dans le *delirium*, mais avec quelques points importants : ΔC hypertonique hyperkaliémie légère (pour le laboratoire), hypernatrémie nette. Il y a réduction de l'élimination de K⁺ mais non de Na⁺. Ces faits évoquent en réalité la deuxième phase réactionnelle, c'est-à-dire l'évolution vers l'épuisement avec début de fuite de Ki et rétention sodée.

Cliniquement, si les signes restent homogènes le 4 juillet, il faut noter le passage de la sitiophobie le matin à une certaine soif le soir.

Nous maintenons la sismothérapie et apportons une hydratation abondante et du sucre + insuline (5 unités s/c).

Troisième période

C'est enfin la guérison laissant cependant un malade épuisé métaboliquement.

Dès le 16 juillet 1957, un apport d'insuline + glucose I.V. permet un rétablissement rapide.

La guérison se maintient en janvier 1958.

En conclusion :

Il ne paraît pas douteux qu'il s'agit d'une bouffée délirante aiguë chez un sujet jeune, intelligent mais difficilement adaptable aux situations extérieures plus ou moins traumatisantes.

Nous constatons les caractères généraux habituels de ces états, avec l'apparition brutale des signes à partir des faits insignifiants, le polymorphisme des troubles, la dominante dépressive avec des phases tantôt d'allure mélancolique, tantôt d'allure maniaque, ou enfin confusionnelle et confuso-onirique. Le drame évoqué par l'activité délirante est vécu intensément.

Le syndrome biologique est par lui-même caractéristique, il révèle cette lutte intense de tout l'organisme contre l'agression qui crée le système délirant flou, inconstant, discordant. Le malade ne sait plus contre quoi il doit lutter. Il s'épuise dans une lutte sans espoir.

L'hyperactivité métabolique générale entraîne un accroissement métabolique avec rétention de Ki et hyperexcitabilité, hyperactivité qui ne peut être indéfinie et qui va conduire à l'épuisement en Ki, rétention de Na et hypoexcitabilité.

Les traitements vont agir sur le métabolisme et le système de corrélations (neurovégétatif et endocrinien), afin de ramener la réaction oscillante post-agressive à une amplitude et une fréquence acceptables pour l'organisme. La sismothérapie devient à un moment donné

nécessaire. Elle paraît régulariser des réactions désordonnées en harmonisant par l'intermédiaire des centres nerveux basaux les réponses neurovégétatives et endocriniennes (après 14 électro-chocs, nous avons noté chez notre malade les chiffres suivants : 17 C.S. = 12mgr, 17 O.H. = 3,3 mgr et corticoïdes réducteurs totaux = 6,2 mgr. Urines de 24 heures).

Pourquoi une telle réaction devant les circonstances extérieures en fait peu traumatisantes ? On voit chez notre malade apparaître une toile de fond faite d'une constitution émotive, d'une anxiété dite constitutionnelle aggravée par des facteurs héréditaires (mère atteinte probablement d'affection mentale), familiaux (dissociation familiale), sociaux (vie en Indochine dans les conditions particulières à la fois raciales et climatiques), conjugaux et professionnels. Ces derniers nous paraissent avoir eu un rôle déterminant. Ils nous révèlent chez ce malade le caractère fondamental de la « névrose d'angoisse, cette mauvaise conscience ». Son rôle de médecin apparaît brutalement à ses yeux. Jusqu'ici étudiant, il n'avait jamais envisagé le rôle qu'il avait à jouer, dans les circonstances difficiles, seul acteur responsable, tenant entre ses mains la vie de ceux qui risqueraient leur existence au combat. N'avait-il pas eu « le trou de mémoire » lors de son concours à propos d'une question de chirurgie de guerre ? Or il avait peur de prendre un bistouri. Il n'avait pas de goûts chirurgicaux. Arrivé dans un camp de troupe d'intervention avec toutes les conséquences chirurgicales qu'elles entraînent, il semble avoir été débordé par ses responsabilités. La peur s'est installée, puis une anxiété plus diffuse, conduisant à des systèmes interprétatifs avec le désir de rejoindre son milieu de protection (femme et enfants) et la honte de ne pas remplir son devoir.

La fatigue physique et les circonstances climatiques aidant, il est entré dans un état de réaction post-agressive à la fois mentale et physique dont il fallut corriger l'intensité pour obtenir la guérison.

RESULTATS STATISTIQUES

1° Dans un groupe de 9 syndromes délirants aigus (bouffées délirants) nous notons

- *au niveau du nerf* :
 - une hyperexcitabilité dans 4 cas ;
 - une hypoexcitabilité dans 5 cas.
- *au niveau du muscle* :
 - une hyperexcitabilité dans 2 cas ;
 - une hypoexcitabilité dans 4 cas ;
 - une normoexcitabilité dans 3 cas.

2° Dans un groupe de 11 syndromes délirants chroniques, nous trouvons dans tous les cas une hypoexcitabilité du nerf et du muscle, souvent importante et marquée au niveau des temps courts.

D) SYNDROMES SCHIZOPHRENIQUES

Mlle Mol.... trente-neuf ans.

— Première entrée en 1946 (début des troubles en 1944).

— Troisième entrée le 23 janvier 1958 : syndrome schizophrénique ancien.

- Comportement dissocié : attitude autistique, rires immotivés, affaiblissement affectif important ; apragmatisme et attitude assez opposante à l'entrée. Par ailleurs, quelques éléments délirants : hallucinations auditives, idées d'influence.

Examen clinique négatif par ailleurs.

Electriquement, le 26 janvier 1958 : cette malade présente, après un premier électro-choc, une hypoexcitabilité nerf-muscle, avec crochet dans les temps moyens.

Les examens biologiques montrent : une kaliémie : 156 mg (3,9 mEq) ; natrémie : 3.43 g (147.4 mEq) ; calcémie : 101 mg (5 mEq).

Le 5 février 1958, après le sixième électro-choc : hyperexcitabilité considérable du nerf avec courbe du muscle normale.

Après la sismothérapie, cure de neuroleptiques (chlorpromazine 200 mg/jour). On note un retour de l'excitabilité à la normale le 17 février 1958.

En même temps : disparition de l'agressivité et des hallucinations auditives. La malade reste indifférente à son sort. Athymhormie.

Le 10 mars, sous traitement par chlorpromazine (200 mg) — Serpasil (3 mg/jour).

Electriquement : hypoexcitabilité nerf-muscle avec pincement des courbes aux temps courts.

Cliniquement : tendances à l'isolement. Athymie.

Une nouvelle série d'électro-chocs entraîne une baisse accentuée de l'excitabilité. En même temps, la malade devient plus sociable, moins froide, moins indifférente.

Le 29 avril 1958, l'excitabilité retourne vers la normale après 7 électro-chocs.

— *En résumé* donc, nous voyons ici une oscillation anormalement grande de l'excitabilité neuro-musculaire, accompagnant un trouble de la complexification neuro-psychique en face du réel.

Mlle Pet... G., vingt-huit ans.

Début des troubles remontant à 1949. Entrée au service le 27 avril 1958.

- Syndrome schizophrénique avec troubles des cours de la pensée et de la parole. Opposante, apragmatique, athym-hormique. Le contact est difficilement établi. Divagations délirantes à thèmes hypochondriaques. Parasitisme mimique.

Electriquement : hypo-excitabilité du nerf avec inversion des courbes.

Le 13 mai, pendant le traitement neuroleptique (400 mg de chlorpromazine par jour) : accentuation de l'hypoexcitabilité du nerf, surtout aux temps courts, et cliniquement, amélioration très nette du contact ; diminution de l'indifférence : « Ça va mieux, vous viendrez encore ? ». « Je voudrais remuer pour vivre ». Conservation des idées délirantes.

— Ainsi donc, avec l'apparition de l'hypoexcitabilité des temps courts du nerf, nous voyons la malade recouvrer une certaine capacité de relation avec le monde extérieur.

Mlle Lal... Alice, vingt-trois ans. Entrée le 3 décembre 1957.

- Comportement schizophrénique, avec tentatives de suicide. Anxiété. Rires immotivés, maniérisme. Barrages, parasitisme mimique, ambivalences. Indifférence affective. Disparition du sens moral.

Le 19 janvier 1958, après une série de 6 électro-chocs, la malade est très anxieuse, quoiqu'assez syntone.

Electriquement :

- hyperexcitabilité considérable du muscle ;
- hypoexcitabilité du nerf dans les temps courts ;
- inversion de la courbe.

Cette malade n'a donc pratiquement pas réagi à la sismothérapie ; très vagotonique, elle reste surpolarisée.

On entreprend une cure de Sakel (sub-liminaire) qui entraîne une amélioration électrique : le 10 avril 1958, passage à une hypoexcitabilité globale. Disparition de l'inversion.

La malade est *moins indifférente*.

La décharge de la polarisation cellulaire s'accompagne donc ici d'une amélioration des échanges avec le monde extérieur.

Mlle Ber... Alice, vingt-quatre ans. Entrée le 30 septembre 1954.

- Syndrome schizophrénique : repliement, désintérêt, méfiance. Quelques idées de persécution, quelques préoccupations hypocondriaques. Tendances autistiques.

Après les traitements classiques (cure de Sakl, sismothérapie, neuroleptiques), l'état de cette malade est resté stationnaire.

Le 14 décembre 1957, les courbes intensité-durée montrent une hypoexcitabilité du nerf et du muscle, avec crochet dans les temps moyens pour le dernier.

— Donc, état de dépolarisation stable avec perte de l'adaptation au monde extérieur.

Mlle Gen... Marcelle, trente-quatre ans.

Entrée le 30 avril 1953.

- Syndrome catatonique.

Cette malade a subi plusieurs séries d'électro-chocs et une cure d'insuline sub-comateuse. Les traitements ont amené une courte période d'amélioration légère suivie de rechute.

Même état qu'à l'entrée : mutisme, repliée sur elle-même, la malade s'isole complètement, inactive, figée. Il faut la nourrir.

Malade maigre.

Examens biologiques :

lymphocytoses : 28,5 %

urée : 0,25 g

Electriquement :

Le 18 octobre 1957 : courbes intensité-durée pratiquement normales, avec toutefois une hypoexcitabilité dans les temps courts.

Le 30 octobre 1957, nous pratiquons un bilan électrolytique :

Sérum :

K+ = 192 mg (4,8 mEq)

Na+ = 3,18 g (136,7 mEq)

Ca++ = 90 mg (4,5 mEq)

Urines (24 heures) :

1,62 g (40,5 mEq)

3,19 g (137,1 mEq)

60 mg (3 mEq)

Nous voyons donc surtout une hypokaliurie et une hypocalcémie avec hypocalciurie discrètes évoquant une rétention cellulaire de calcium.

Le 21 décembre 1957, électriquement : excitabilité normale du muscle. Hyperexcitabilité du nerf au crochet dans les temps moyens.

Les courbes reviennent ensuite à la normale.

On soumet cette malade, dont l'adaptation au monde extérieur est nulle, dont toutes les possibilités de complexification sont fortement diminuées, à un traitement par le bémégride qui entraîne une bonne augmentation de l'excitabilité, et parallèlement une légère amélioration clinique (malade plus active, moins figée) où la part psychothérapique entraine pour beaucoup. Après arrêt du traitement (13 injections de 10 cm³ à 10 %) la malade redevient plus opposante.

Mlle Noi... Marthe, trente-six ans.

Première entrée en 1951.

- Syndrome schizophrénique avec comportement autistique, désintérêt de l'ambiance, affectivité peu vibrante, subhostilité. Attitude figée.

Les courbes d'excitabilité montrent une hypoexcitabilité globale importante et variable d'une semaine à l'autre.

Mlle Ada... Pierrette, trente ans.

Entrée le 7 novembre 1955.

- Etat schizophrénique avec bradypsychie, fatigabilité intellectuelle, discordance idéo-mimique, pensées parasites, ambivalences, hermétisme, désintérêt affectif et pragmatique.

Le 7 novembre 1957, cliniquement : nous avons une hypoexcitabilité du nerf et du muscle. Ensuite les courbes évoluent en 2 mois dans le sens d'une excitabilité quasi normale du nerf avec pente forte des temps courts, et stabilité de l'hypoexcitabilité du muscle. En même temps, on note une amélioration clinique spontanée : la malade s'occupe beaucoup plus.

M. Bou... Abdelmadjid, vingt-deux ans.

- Troubles divers du comportement ; refus de rester seul de garde, disputes. Se plaint d'être obligé de travailler. Consultant perpétuel.

Algies imprécises et diffuses.

Sommeil agité, cris. Asthénie générale.

Aspect hébété, quelquefois mimique de souffrance intense. Sent qu'on parle « par ses oreilles ».

Comportement nettement pathologique : perte totale du contact avec le monde extérieur, passivité, hypothyroïdisme. Quelques sourires ambivalents. *Semi-mutisme*. Attitude repliée. Conservation des attitudes.

Excitabilité neuro-musculaire *très augmentée*.

Urée : 0,31 — Glycémie : 0,90 — N.F. : normale.

Traité par sismothérapie.

Une importante amélioration se dessine à la fois clinique et électrique : malade plus détendu, plus spontané. Cependant, l'attitude reste un peu guindée encore.

Mais 2 mois plus tard, rechute progressive : baisse de la thymie, reste figé, apragmatique sur une chaise.

Parallèlement, on observe une augmentation de l'E.N.M.

Un traitement insulinique est alors entrepris.

Mlle Bur... Enrica, vingt-cinq ans.

Première entrée en février 1952.

- Comportement schizophrénique ancien : attitude autistique. Propos délirants abstraits relatifs à l'avenir et à la transformation du monde, manichéisme délirant ; régression des possibilités intellectuelles.

Le 7 octobre 1957 (sans traitement actuel) les courbes intensité-durée montrent une hyperexcitabilité du nerf avec hypoexcitabilité du muscle.

Biologiquement, les urines nous révèlent :

- un taux de potassium à 1,05 g (26,25 mEq)
- » sodium à 2,75 g (119 mEq)
- » calcium à 90 mg (4,5 mEq)

Malheureusement, nous n'avons pu avoir les taux de potassium et de calcium sanguin.

Le sodium plasmatique est à 3,44 g soit 149,6 mEq.

Cette malade présente donc une diminution de la natriurie et de la kaliurie, avec rétention sodique.

Le 19 décembre 1957 : la courbe d'excitabilité du nerf remonte et nous avons une hypoexcitabilité nerveuse légère avec croisement des courbes. Et spontanément, depuis 2 mois, la malade montre une amélioration clinique : elle est beaucoup plus ouverte, active. On obtient un meilleur contact.

Le 26 janvier 1958 : la malade est soumise à un traitement par chlorpromazine (300 mg/ jour).

Electriquement :

- hypoexcitabilité nerveuse considérable, accentuée dans les temps courts ;
- hypoexcitabilité musculaire.

Biologiquement :

Cholestérol : 1,57 ‰ ; — Glycémie : 0,94 ‰ ; — Urée : 0,31 ; — 17-cétostéroïdes : 13,50 mg.

Dans le sérum :

- Potassium : 172 mg (4,4 mEq)
- Sodium : 3,33 g (144,8 mEq)
- Calcium : 98 mg (4,9 mEq)

Urines de 24 heures :

- Potassium : 2,91 g (74,4 mEq)
- Sodium : 1,66 g (72,2 mEq)
- Calcium : n'a pu être effectué

Nous avons donc une rétention sodique avec forte hyponatriurie. Comme la natrémie est très peu augmentée, nous pensons que le sodium est fixé dans les cellules. Ce qui explique bien l'hypoexcitabilité.

Cliniquement :

On note une grande malléabilité, alliée à une certaine euphorie, des tendances érotiques et ludiques. Malade très peu opposante.

Par la suite, les courbes intensité-durée montrent un retour vers la zone de variations normales avec persistance toutefois : d'un crochet dans les temps moyens ($Mg++$) et d'une hypoexcitabilité dans les temps courts. L'amélioration clinique reste stationnaire : pragmatisme satisfaisant, mais persistance des divagations délirantes.

En résumé, nous nous trouvons devant une psychose paranoïde assez floue, associée à des capacités « oscillantes » neuro-musculaires bien conservées (ce qui contraste avec les vieux états schizophréniques). Nous remarquons par ailleurs que, si le pragmatisme, le contact avec le monde extérieur peut varier spontanément, parallèlement aux variations ioniques et électriques, les divagations délirantes sont ce qu'il y a de plus fortement ancré dans le psychisme de la malade.

Mlle Esc... Marie, trente-huit ans.

Deuxième entrée le 22 novembre 1957.

- Schizophrénie évoluant par accès : état de confusion atypique avec désorientation temporo-spatiale, anxiété diffuse, discordance mimique, impression d'insécurité, semi-mutisme et ambivalences.

Electriquement, nous observons, malgré la sismothérapie mise en œuvre, une très forte hyperexcitabilité du muscle avec crochet dans les temps moyens. Le nerf est très légèrement excitable. Inversion de la courbe. Sous l'influence de la sismothérapie et d'une cure de neuroleptiques (chlorthalazine, 200 mg/jour), l'excitabilité diminue et nous observons le 30 décembre 1957 une *hypoexcitabilité* globale : en même temps, l'anxiété disparaît, le pragmatisme revient à la normale.

La malade sort peu après du service, avec un traitement à domicile.

Mlle Cou... Marie, vingt-six ans.

Première entrée le 9 novembre 1950.

- Etat schizophrénique avec désintérêt, lenteur, perte de l'initiative motrice. Apragmatisme. Perplexité et bizarrerie mimiques et gestuelles. Maniérisme, discordance, fragmentation de la pensée.

Traitements classiques (cure de Sakel, sismothérapie, neuroleptiques, lobotomie en 1951) sans résultats durables.

Les courbes intensité-durée nous montrent une hypoexcitabilité globale, nerf-muscle, très importante et stable.

Nous entreprenons un traitement au Bémégride qui *augmente l'excitabilité* et qui entraîne une certaine amélioration clinique : la malade est plus souriante, plus docile. Mais cet état encourageant ne s'est pas maintenu et de nouveau l'hypoexcitabilité reparaît.

Mme Pic... Solange, trente-neuf ans.

Entrée le 4 janvier 1951.

- Syndrome schizophrénique sur fond de déséquilibre mental ; idées délirantes de persécution, d'influence ; sentiment d'étrangeté et d'hostilité du monde extérieur. Flou de la pensée. Désordre et bizarreries du comportement.

Electriquement : hypoexcitabilité très importante et *stable* du nerf et du muscle.

Biologiquement :

Cette malade boit très peu par restriction délirante.

Diurèse faible : 0,500 litre.

Le 11 octobre 1957 (urines de vingt-quatre heures) :

Potassium = 6,7 mg
Sodium = 65 mg
Calcium = 100 mg (4,9 mEq)

Le 19 octobre 1957 (urines de vingt-quatre heures) :

Potassium = 1,11 g (22,5 mEq)
Sodium = 1,12 g (48,4 mEq)

Sérum :

Potassium = 182 mg (4,5 mEq)
Sodium = 3,38 g (145,3 mEq)
Calcium = 370 mg (18,4 mEq)

Nous voyons donc une baisse considérable de l'élimination sodique et potassique, avec légère augmentation de la natriurie et forte augmentation de la calcémie.

Cette malade, par ailleurs, a la peau sèche, déshydratée. Il nous a malheureusement été impossible de pratiquer d'autres examens.

Nous avons soumis cette malade à un traitement par le Bémégride qui n'a pas réussi à ramener l'excitabilité à la normale et qui n'a pas d'ailleurs entraîné d'amélioration clinique.

M. Boi..., Christian, vingt et un ans.

Entrée le 29 janvier 1958.

- Mutisme avec hypomimie. Indifférence à son sort. Possibilités d'idées délirantes sous-jacentes. Ce malade est très opposant. On note une inaffectivité, mais aussi une conservation d'un sens aigu de la propriété.

Electriquement, on note une *hyperexcitabilité* du muscle, à l'entrée, avec une excitabilité normale du nerf au niveau des temps longs, et une relative hyperexci-

tabilité au niveau des temps courts évoquant une surcharge calcique cellulaire. Inversion nerf-muscle.

On soumet le malade à la sismothérapie, après trois électro-chocs nous assistons à une amélioration clinique très nette : le malade est plus détendu, son visage moins fermé et, enfin, il commence à *parler*. Le contact est bien meilleur.

Electriquement, nous assistons à un retour de l'excitabilité à la normale, cependant apparition d'une discrète hypoexcitabilité du muscle et de crochets dans les temps moyens (Mg).

Le malade est ensuite transféré dans un autre centre psychiatrique.

Donc ici, la sismothérapie a en quelque sorte désinhibé le malade tant cliniquement qu'électriquement. Notons ici le double crochet des temps moyens, évoquant une fuite de Mg qui permet ainsi au sodium de rentrer dans la cellule.

M. Bar... René, vingt-six ans.

Entré le 28 avril.

- Troubles épisodiques du comportement d'évolution ancienne avec réduction de l'activité pragmatique, flou idéique, éléments anxieux et phobiques mal structurés. Pas de signes actuels évidents d'une évolution dissociative. Sur le plan somatique, pas d'anomalies.

Electriquement : hypoexcitabilité *globale* nerf-muscle considérable.

Traitement par Largactil (6 comprimés) + Réserpine (4 comprimés) + Eunoclat 0,50.

Après quatre jours de traitement, persistance de l'hypoexcitabilité, mais superposition des deux courbes.

Cliniquement, on note une certaine *passivité*.

Donc nous sommes devant un état de dépolarisation stable avec hypoexcitabilité, mauvaise adaptation au réel.

M. Lav... Roger, vingt-six ans.

Entré le 7 juin 1957.

- Psychose dissociative avec indifférence apparente habituelle, maniérisme, grande difficulté de contact, hostilité. Troubles du cours de la pensée.

Cures classiques sans résultats durables.

Les courbes intensité-durée révèlent une hypoexcitabilité du muscle.

M. Cha... Guy, vingt-deux ans.

Entré le 23 avril 1957.

- Troubles pragmatiques et psychiques de la série schizophrénique : impulsions, automatisme mental, troubles coenesthésiques. Bradypsychie.

Traitements classiques sans résultats durables.

Electriquement : nous avons une hypoexcitabilité du nerf avec inversion de la courbe, et crochet dans les temps moyens. Cette hypoexcitabilité est *variable* d'un mois à l'autre.

M. Com... Michel, trente-deux ans.

Entré le 6 mars 1951.

- Syndrome schizophrénique avec désintérêt du monde extérieur, discordance, sourires immotivés, barrages, affaiblissement psychique et idéatoire. Hypothymhormie.

Traitements classiques sans résultats.

Les courbes d'intensité-durée montrent une hypoexcitabilité du muscle et une hypoexcitabilité du nerf dans les temps courts.

M. Cha... Hubert, vingt-neuf ans.

Entré en 1955.

- Syndrome schizophrénique, avec maniérisme, barrages, flou de la pensée, automatisme mental, quelques hallucinations, ambivalences. Quelques réactions anxieuses. Actuellement assez docile.

Electriquement, nous relevons une hypoexcitabilité du muscle et un crochet dans les temps moyens pour le nerf et le muscle.

M. And... Jean, vingt-quatre ans.

Entré le 30 novembre 1956.

- Syndrome schizophrénique avec anxiété, idées d'incurabilité et de persécution. Mutisme, indifférence affective, apragmatisme. Malade très opposant.

Les courbes intensité-durée montrent une *hyperexcitabilité* du nerf avec crochet dans les temps moyens et une hypoexcitabilité du muscle avec crochet également.

M. Aim... Jean, trente-sept ans.

Première entrée en 1950.

- Syndrome schizophrénique avec dissociation psychique avancée, troubles du cours de la pensée et de l'idéation. Dysharmonie mimique et troubles du comportement.

Lobotomisé en 1954. Echec des traitements classiques.

Hypoexcitabilité du nerf et important crochet dans les temps moyens du muscle.

M. Duc... Edmond, trente-neuf ans.

Entré le 9 juillet 1946.

- Etat schizophrénique ancien : malade taciturne, stéréotypé, apragmatique. Régression de l'affectivité, automatisme mental.

Traitements classiques sans résultats.

Electriquement, nous avons une hypoexcitabilité du nerf et du muscle globale importante.

M. Mil... Daniel, dix-huit ans.

Entré le 24 février 1958.

- Syndrome hébéphrénique : début par fatigabilité et inadaptation au travail. Troubles du comportement, impulsivité. Tendances autistiques avec idées d'infériorité et troubles coenesthésiques.

Les courbes intensité-durée révèlent : avant la cure de Sakel, une hypoexcitabilité du nerf et du muscle, et après le troisième coma insulinaire un retour de l'excitabilité à la normale, avec crochet dans les temps moyens du muscle.

M. Dud... Michel, vingt-cinq ans.

Entré le 20 janvier 1955.

- Etat schizophrénique ayant débuté par un syndrome dépressif atypique avec perversion de l'affectivité, impulsivité, mutisme, maniérisme. Eléments dissociatifs intellectuels.

Electriquement, nous avons une hypoexcitabilité importante du nerf et du muscle avec inversion de la courbe.

M. Gal... André, vingt-quatre ans.

- Démence précoce évoluant depuis début 1957. Tableau classique.

Une courbe d'E.N.M. est faite le 25 avril 1958 (malade sans traitement) et montre une hypoexcitabilité considérable du muscle et du nerf. Malade assez opposant.

Le 14 mai, en cure de Sakel : amélioration électrique, portant surtout sur le nerf. Malade plus calme, mais toujours dissocié.

Mme Pio... M., trente-huit ans.

Entrée en 1954.

- Psychose paranoïde d'évolution très ancienne avec idées délirantes de persécution mal systématisées. Désintérêt. Autisme.

Vient de subir un traitement à la Réserpine (4 mg par jour).

Hypoexcitabilité très marquée du muscle, avec hypoexcitabilité du nerf seulement au niveau des temps courts.

Mlle Lie... M.-L., trente-sept ans.

- Syndrome schizophrénique délirant ayant débuté par un état psychasthénique il y a douze ans. Malade renfermée, repliée sur elle-même, impénétrable, avec désintérêt, inertie, mutisme habituel, attitude renfrognée, parfois hostile, avec réactions d'agacement, sourires immotivés. Autisme marqué, divagations délirantes de grandeur et de richesse.

Les courbes d'intensité-durée montrent une *hypoexcitabilité* globale nerf-muscle, prédominant aux temps courts du nerf.

Cependant, une courbe, prise deux mois après (traitement : chlorpromazine 150 mg/jour), montre une accentuation de l'hypoexcitabilité du muscle.

Mme Vas... Jeannine, trente-huit ans.

Entrée le 14 avril 1954.

- Syndrome d'action extérieure évoluant sur un fonds schizoïde. Incertitude des concepts, flou des perceptions et de la pensée. Automatisme mental. Hallucinations psychiques. Idées et interprétations délirantes peu organisées. Rires immotivés.

Première courbe d'excitabilité le 10 octobre 1957 : hypoexcitabilité portant uniquement sur les temps courts du nerf et du muscle.

Après une cure sismothérapique, le 22 décembre : très importante hypoexcitabilité du muscle. Hypoexcitabilité du nerf dans les temps courts.

Cliniquement : disparition de l'impulsivité notée auparavant.

Mlle Bar... Madeleine, quarante-quatre ans.

Entrée le 22 février 1947.

- Syndrome schizophrénique avec maniérisme, stéréotypies, rires immotivés, puérilisme, désagrégation psychique, hypothyroïdisme.

Les courbes intensité-durée montrent une hypoexcitabilité nerf-muscle *stable*, portant sur les trois segments de la courbe.

M. Rec..., trente et un ans.

Entré en décembre 1957.

- Syndrome schizophrénique ancien, avec idées délirantes de persécution et fléchissement affectif important.

Electriquement, nous notons une hyperexcitabilité du nerf et une hypoexcitabilité du muscle.

RESULTATS STATISTIQUES

Dans ce groupe de 29 schizophrènes récents et anciens, nous trouvons donc :

- *pour le nerf* :
 - une hypoexcitabilité dans 20 cas ;
 - une hyperexcitabilité dans 5 cas ;
 - une normoexcitabilité dans 4 cas ;
- *pour le muscle* :
 - une hypoexcitabilité dans 20 cas ;
 - une hyperexcitabilité dans 4 cas ;
 - une normoexcitabilité dans 5 cas.

Aucun malade n'a ses deux courbes normales.

V. — RESULTATS GLOBAUX ET CONCLUSIONS THERAPEUTIQUES

Nous nous apercevons que chez tous nos malades, nous pouvons objectiver un trouble de l'excitabilité neuro-musculaire et des troubles biologiques concomitants. Par ailleurs, nous voyons que l'amélioration ou la guérison d'un malade coïncide avec un retour de son excitabilité à la normale. D'autre part, nous avons mis en évidence qu'il existe chez le même malade ou à l'intérieur d'un même cadre nosologique, deux tableaux bio-électriques opposés et se succédant : la phase d'hyperexcitabilité survient généralement *au début* et sa durée varie selon le tableau clinique ; elle semble très courte chez le maniaque, longue chez le mélancolique.

L'hyperexcitabilité accompagne généralement l'anxiété, l'état d'alerte pathologique. Ainsi elle se voit surtout à son maximum dans les tableaux mélancoliques, délirants et schizophréniques, alors qu'elle semble très transitoire chez le maniaque.

Ainsi un état d'alerte s'accompagnera aussi d'une tension neuro-musculaire périphérique, ce qui n'est pas pour nous étonner quand on connaît les connexions réticulo-spinales.

Biologiquement, ces états comportent des rétentions ioniques souvent globales (y compris le sodium).

Chez le maniaque, notons la fréquence d'une fuite calcique, avec pente forte dans les temps courts (de la courbe d'excitabilité). Il y a désamortissement nerveux et psychique. Les circuits adaptatifs neuroniques fonctionnent anarchiquement. Les fonctions d'éveil télencéphalique (préfrontales ?) sont augmentées et il n'y a plus de régulation des structures sous-jacentes, mais il n'y a pas généralement d'état d'alerte, d'anxiété, dans les manies typiques, et conjointement pas d'hyperexcitabilité neuro-musculaire.

Par ailleurs, l'importance de l'hypoexcitabilité varie aussi, elle paraît faible chez le maniaque, très marquée chez le délirant chronique et le schizophrène ancien.

Mais surtout il nous faut insister encore sur le caractère oscillant ou non des courbes obtenues ; en effet, la courbe n'oscille généralement que très peu chez le mélancolique ou les tableaux anxieux. Par contre, on observe chez des malades chroniques une conservation des oscillations d'un jour à l'autre ou dans la même journée, en même temps qu'une certaine « sociabilité », une certaine « syntonie » avec l'ambiance.

Nous ne reviendrons pas sur l'interprétation détaillée des courbes qui est faite dans chaque observation. Nous voyons surtout dans celles-ci tout l'intérêt pratique de l'étude de l'excitabilité et des bilans biologiques : en effet, à chaque grand tableau bio-électrique, nous pouvons instituer une thérapeutique appropriée, basée sur des règles physiopathologiques simples. De plus, nous avons voulu mettre en évidence la nécessité d'étudier mieux le malade au point de vue bio-neurologique, avant d'entreprendre un traitement.

Celui-ci, en effet, est souvent assez univoque et se résout à la classique « convulsivothérapie suivie d'une cure de neuroleptiques », ceux-ci prescrits à des doses souvent élevées, ou aux cures de Sakel.

Nous pensons que les échecs viennent fréquemment du fait que l'on prescrit à des malades présentant des états biologiques entièrement opposés, des thérapeutiques identiques et, il faut bien le dire, quelque peu aveugles.

Ainsi nous aurons quatre grands groupes de thérapeutiques, nullement figés du reste, mais ouverts à tous les progrès de la pharmacodynamie.

- a) Dans les états d'oscillations bio-électriques désordonnées, nous emploierons des *sédatifs* classiques, des *neuroleptiques*, mais en surveillant constamment le malade et en prévenant la moindre évolution vers un épuisement métabolique et ionique.
- b) Dans les états s'accompagnant de pertes d'oscillations bio-électriques, nous préconiserons les thérapeutiques dites « *de choc* ». Mais s'il s'agit d'un malade présentant un épuisement métabolique et ionique, il faudra d'abord lui ramener un potentiel membranaire satisfaisant.
- c) Ceci nous conduit à envisager :
 - 1) Les états d'épuisement, où nous rétablirons un capital métabolique et ionique valable, en fonction des anomalies décelées. Nous emploierons à cet effet des perfusions de glucose hypertonique (ou de levulose) associé à de l'insuline, de l'A.T.P. (Striadin), des vitamines du groupe B. Signalons l'intérêt du Bémégride (Mégimide) qui donne souvent des « coups de fouet » salutaires, à condition qu'il soit associé à un régime de fond hypercalorique. Dans les cas de fuite calcique, nous pourrions employer évidemment le calcium, la vitamine D₂, le magnésium pour corriger une fuite de cet ion, les sels de potassium enfin.
 - 2) Les états de surcharges, où nous essaierons de ralentir le courant métabolique et ionique qui deviendrait épuisant à la

longue. C'est ici la place de la cortisone à doses faibles et sous surveillance étroite, de l'acétazolamide (Diamox) qui donnerait une rétention sodique pour COIRAULT, donc une dépolarisation. L'électro-choc, enfin, provoque aussi une fuite ionique (Ca^{++} d'abord, puis K^+ et Mg^{++}). Nous insistons encore à ce propos pour dégager la contre-indication à l'électro-choc que constitue l'hypoexcitabilité, avec épuisement ionique et métabolique pour COIRAULT.

On ne peut en effet espérer aucun résultat clinique stable d'une telle pratique, si ce n'est une certaine disparition de tendances asociales (impulsivité). Mais l'apparence d'amélioration, transitoire du reste, ainsi obtenue est en réalité une accentuation du processus de nivellement du malade avec l'environnement. Il faudra auparavant chez de tels malades, au contraire, augmenter leurs possibilités énergétiques neuroniques, au lieu de les affaiblir et de les précipiter un peu plus vers l'irréversibilité.

Le malade mental est un tout où la part biologique n'est pas « secondaire », « consécutive » à la part purement psycho-pathologique, mais au contraire elle « est déjà » le trouble psychique.

Quand nous abordons le problème du psychisme, nous sommes persuadés qu'il faut se défaire de cette tendance de l'esprit à vouloir établir un lien causal linéaire entre psychologie et biologie. L'organisation nerveuse cérébrale est un tout qui se transcende, mais qui émerge aussi de la cellule.

Ainsi nous apparaît la nécessité d'étudier avec autant de rigueur et de minutie le moindre trouble biologique que la moindre nuance d'un syndrome délirant ; car cette démarche, alors totale et scientifique, va permettre au psychiatre d'appliquer un traitement plus logique, donc plus humain.

TROISIÈME PARTIE

ESSAIS PATHOGENIQUES

PSYCHISME DETERMINE ET INDETERMINE

Nous devons considérer, au début de cette étude, la vie de la cellule dans ses aspects primordiaux.

Elle nous offre, en effet, un exemple d'auto-régulation, plus ou moins parfait selon l'être auquel elle appartient, mais nous y retrouvons toujours cette tendance à résister aux lois physiques qui entraîneraient le nivellement thermodynamique pour en faire un milieu inerte, séparé du milieu extérieur par une interface morte.

En effet, si nous remontons à l'être uni-cellulaire, nous voyons que son « comportement », pour employer déjà un vocabulaire psychologique, vise sans cesse à prendre au milieu extérieur la « nourriture », à maintenir un « anabolisme » en équilibre avec un rejet, un catabolisme fournisseur d'énergie. Conjointement, un équilibre satisfaisant entre les éléments minéraux intra et extra-cellulaire sera réalisé.

Supposons l'un de ces facteurs perturbés, et nous assisterons à deux comportements possibles :

- 1° La « fuite », la cellule cherchant un autre milieu plus favorable à sa vie. Pour cela, il lui faudra accroître ses dépenses énergétiques momentanément.
- 2° Deuxième réaction possible : la cellule ne peut fuir (pour des raisons variées). C'est la « soumission ». L'équilibre perturbé ne peut revenir à la normale, soit que l'agent agresseur ait été trop violent, soit qu'il ait été trop longtemps maintenu. Un ralentissement des fonctions vitales survient : le catabolisme prend le pas sur l'anabolisme qui défaille. Les éléments minéraux se soumettent de plus en plus aux lois de l'osmose : Na rentre dans la cellule, avec des molécules d'eau, l'aboutissement sera la cytolysse, la mort.

L'être unicellulaire, à ce stade très inférieur, présente par rapport à un système moléculaire complexe ou cristallin, une propriété essentielle : celle de maintenir par un comportement adapté, une polarisa-

tion de sa membrane et des possibilités énergétiques propres, une *possibilité* de freiner le nivellement thermodynamique, donc une certaine maîtrise de comportement.

Cette propriété, c'est déjà la vie sous ses multiples aspects : aspects anatomique (variations de forme de la cellule), biologique, chimique, comportement qui n'est que l'intégration de tous les mécanismes cytophysiologiques, de tout l'ensemble des moyens destinés à une fin adaptée, ce qui est déjà une forme très inférieure d'intelligence jouant sur des concepts, des images, mais une intelligence non formulée et dont la seule manifestation sera le schéma cyto-biologique, le « stéréotype » dynamique du *maintien de l'équilibre*.

Ainsi donc, entre la molécule organique et la cellule, est apparue une propriété nouvelle, qui permet à l'amibe de se mouvoir toute seule, de faire « ce qu'elle veut ».

Nous sommes donc passés du déterminisme physico-chimique à un déterminisme moins total, mais entaché d'un peu de hasard.

Une complexification plus grande va encore changer le rapport :

indéterminisme

déterminisme

tout en maintenant l'équilibre entre les deux.

Remontons aux êtres complexes, nous voyons que la synergie de toutes les grandes fonctions de l'être vivant, et surtout des fonctions *d'information*, à l'aguet d'une variation du milieu, et des fonctions motrices, réalisant les fractions apparentes du comportement, cette synergie va se réaliser dans un tissu spécial, dans des centres de plus en plus importants. Le type le plus achevé en est le cerveau humain. Celui-ci va pouvoir réaliser plusieurs sortes de schèmes :

D'abord des schèmes relativement déterminés, comme celui de l'amibe qui cherche un milieu convenable : chez l'homme, ce sera l'instinct de nutrition.

Cette variété de schèmes instinctifs est la plus inscrite dans les combinaisons neuroniques, la plus inéluctable, la plus « déterminée ».

Sa mise en jeu est automatique, et son circuit pré-établi, permanent.

À côté, nous aurons d'autres modèles de fonctionnements déterminés : les acquisitions de l'apprentissage qui deviennent automatiques.

Une mention spéciale doit être faite pour l'affectivité qui éclôt aussi avec la conduite réflexe et instinctive (POROT).

L'affectivité trouve ses premières ébauches dans le domaine de l'inconscient ; les activités réflexes et les conduites instinctives comportent toujours une tension suivie d'une décharge : c'est-à-dire d'une détente qui est l'analogue inconscient du plaisir et qui constitue la source biologique du plaisir.

« Les affects sont des états psychiques immédiats, inanalysables, qui caractérisent le sens d'une réaction. » (POROT.)

L'affectivité est donc très liée aux processus déterminés instinctuels, mais aussi aux processus plus élaborés, dans la mesure où ils engagent le psychisme de l'individu dans son ensemble.

Nous voyons donc qu'ici, le problème est plus complexe que pour les instincts : l'affectivité est un état global qui retentit sur toute l'activité psychique, et peut provenir de tout le fonctionnement psychique.

Disons enfin que cette partie « déterminée » du psychisme, celle donc où les associations sont les plus solides, les plus permanentes, est généralement placée par les neurologues et les psychiatres contemporains dans le cerveau primitif, dans le centrencéphale. Ne tombons cependant pas dans l'erreur localisationiste : il s'agit en effet surtout de prépondérances fonctionnelles, et non de « centres » de tel ou tel instinct, ou de tel réflexe.

Puis au fur et à mesure que les frayages se font, apparaît ce que nous pouvons appeler un certain « indéterminisme », une certaine liberté de l'individu par rapport à son milieu : en effet, au lieu d'être le champ du représenté, de l'image et des schèmes moteurs adaptés au milieu, l'individu devient capable d'un acte non complètement voulu par les circonstances extérieures : il est capable de faire de « l'absurde ». Nous dirons que l'individu peut se « complexifier », rendre fonctionnels des circuits vierges, former de nouvelles liaisons temporaires. Des associations spontanées se feraient entre les représentations, entre les actes, puis apparaîtraient les symboles que sont les mots, et la pensée verbalisée va prendre son essor, se dégageant des lourdeurs de la pensée par image. En même temps que celle-ci, va se développer la pensée purement spéculative, sans incitation ni réalisation extérieures.

Il semble que l'apparition de cet indéterminisme est possible, seulement quand les circuits d'adaptation au milieu sont bien établis. C'est généralement ce qui se passe et l'homme peut alors utiliser toutes les infinies possibilités de son gros cerveau, libéré des automatismes inscrits de façon quasi définitive dans ce qui reste. Un psychisme harmonieux résulte ainsi d'un équilibre entre déterminisme et indéterminisme. Mais entendons-nous, il n'y a pas de frontières entre les

deux ; au contraire, toutes les nuances se trouvent entre ces deux pôles. Ainsi, un réflexe conditionné sera plus indéterminé que l'instinct sexuel, mais moins que les associations produites par la contemplation d'un beau tableau.

Pour LABORIT, la conscience du « moi » résiderait dans la virginité de multiples formations nerveuses capables de répondre par un acte non antérieurement conditionné.

L'excitabilité générale réglerait le rapport du déterminisme et de l'indéterminisme.

L'hyperexcitabilité ou dépolarisation temporaire, abaissant tous les seuils, favorise les actes inconditionnés (exemple de la décharge d'adrénaline). Inversement, la surpolarisation entraînera une tendance au déterminisme. L'adrénaline et les hormones cortico-surrénales auraient ici un effet curateur. Notons que LABORIT s'intéresse surtout ici aux cas aigus.

P. CHAUCHARD, à propos de la conscience, a une position assez proche : la prise de conscience « est l'établissement d'un rapport entre un phénomène cortical et l'image du " moi ", puis à un niveau supérieur, l'établissement actif d'un rapport entre le " je " et une activité corticale ».

Notons enfin que le psychisme « indéterminé », libre, sera surtout cortical, mais ceci n'exclut pas tous les champs d'intégrations complexes plus bas situés.

La conception de COIRAULT et LABORIT nous semble intéressante cependant à plus d'un égard :

- elle pose le problème du psychisme en langage neuro-physiologique, en montrant la liaison indissoluble entre état cellulaire et circuits neuroniques complexes ;
- elle permet de concilier toutes les autres théories, notamment celle de GUIRAUD : le psychisme déterminé serait ainsi le psychisme sous-cortical ; le psychisme indéterminé, la part réservée principalement au cortex ;
- elle met, enfin, en évidence la nécessité de concevoir le psychisme comme un fonctionnement d'ensemble ; la recherche d'un petit symptôme ne doit pas faire perdre de vue le trouble diffus et générateur dont il découle.

Il importe cependant d'y apporter plusieurs facteurs, comme nous le verrons dans notre troisième partie, après avoir vu comment variait l'excitabilité selon les tableaux psychopathiques.

Pour COIRAULT, l'individu normal « oscille » avec le monde extérieur : ces oscillations sont le témoin de la possibilité d'adaptation

de son psychisme, de son « métabolisme » mental par analogie avec la cellule, aux conditions extérieures et intérieures. Donc, elle serait le témoin de ses possibilités de complexification dont nous verrons plus loin un des mécanismes neurophysiologiques possibles. Enfin, la courbe oscillante physiologique des excitabilités nerveuse et aussi musculaire peut-être, constitue un reflet de cet équilibre fonctionnel du système nerveux central, gardien de l'harmonie psychique.

Le trouble mental est une atteinte de celle-ci, donc une « maladie de l'adaptation ». Les oscillations normales seront perdues, tant psychiques que bio-électriques ; c'est ce que nous avons vu dans notre deuxième partie.

LES LIAISONS TEMPORAIRES :

Un des mécanismes possibles de la complexification

Nous voulons seulement donner ici, un rapide aperçu des données récentes de la neurophysiologie, et spécialement du conditionnement. Nous nous appuyons sur le symposium de l'Association de Psychologie Scientifique de Langue Française de 1955.

Ces questions sont dominées par la notion de liaison temporaire.

FESSARD et GASTAUT font appel, pour leur étude, à un réflexe conditionné électro-cortical sur le rythme bêta, appelé encore « rythme en arceaux ».

Le stimulus conditionnel est un son pur, le stimulus absolu une sensation kinesthésique. Les auteurs arrivent à deux conclusions principales :

- « Le passage de la phase d'irradiation à la phase de concentration serait lié à une substitution du système d'éveil diencéphalique au système d'éveil mésencéphalique. »
- « Ce serait ensuite au niveau du système thalamique que s'opérerait la connexion temporaire indispensable, et non au niveau de l'écorce. »

Les auteurs insistent sur l'importance des trois champs neuroniques de structure réticulaire (S.A.A., système thalamique de projection diffuse, cortex associatif). Ce sont eux qui seraient les artisans des opérations. Chaque réflexe conditionné met en jeu de telles opérations à la fois dans plusieurs systèmes. Ces champs sont interdépendants.

Etudiant ensuite les opérations neuroniques élémentaires, les physiologistes se posent la question capitale de la trace de « l'engramme ». qui leur apparaît comme un changement du *seuil d'excitabilité*. Le problème de la trace est surtout un problème de durée.

Plusieurs mécanismes entrent vraisemblablement en jeu :

- 1) phénomènes de potentiels post-synaptiques, mais la trace serait trop éphémère ;

2) phénomènes de structures macromoléculaires ;

3) phénomènes de circuits réverbérants dont la réalité a été démontrée par LORENTE DE NO ;

d'où des modèles plus ou moins complexes (GREY WALTER).

Mais il est probable que le cerveau ne possède pas des « plans de câblage » aussi savamment ordonnés.

FESSARD et GASTAUT attirent l'attention sur la nécessité d'une structure de type réticulaire, qui doit se comporter à la fois comme transmetteur, intégrateur et conservateur d'activités circulantes. Beaucoup d'autres auteurs avaient étudié les propriétés des champs réticulaires (LASHLEY, ECCLES, HEBB).

FESSARD, enfin, expose une hypothèse de fonctionnement, un modèle qu'il appelle « réseau stochastique subordonné ».

Un point particulièrement intéressant de cette question est l'étude des variations du conditionnement, sous l'influence des facteurs métaboliques.

GELHORN et MINATOYA, en 1943, ont montré la réapparition d'un réflexe conditionné d'évitement, inhibé par non-renforcement, sous l'influence de l'hypoglycémie insulémique.

Les procédés de choc (cardiazol, électro-choc) auraient un effet analogue, selon KESSLER et GELHORN (1943).

Or ces procédés de choc, agissant par bouleversement de l'excitabilité générale par des mécanismes multiples (nerveux sur le S.R. A.A., métaboliques, endocriniens), permettent la levée de l'inhibition. Ainsi l'électro-choc donne une légère baisse de l'excitabilité neuromusculaire et permet la réapparition d'une complexification perdue. Nous voyons dans les états maniaques un mécanisme un peu analogue.

D'autre part, la rupture de l'équilibre hormonal entraîne aussi des modifications des réflexes conditionnés.

Signalons enfin le rôle de l'hormone parathyroïdienne qui exagère le processus d'inhibition conditionnelle, accélère l'extinction (ANDREYEV et PUGSLEY, 1934). Ces auteurs lient ces processus à la baisse de l'excitabilité nerveuse provoquée par l'hypercalcémie. Or nous avons vu que le calcium ralentissait les échanges cellulaires. Nous attirons spécialement l'attention sur ces expériences effectuées en 1934 car elles nous semblent capitales et étayent puissamment nos propres conceptions.

L'étude des liaisons temporaires nous paraît intéressante parce qu'il est possible d'y voir un mécanisme de la « complexification » des comportements pluri-neuroniques.

Le psychisme humain est en effet essentiellement le champ des complexifications acquises et possibles. Il est évident que le choix d'un thème délirant ou d'un comportement pathologique est infiniment plus complexe que l'établissement d'une liaison temporaire, mais son étude peut nous servir de modèle ; d'autre part, la notion de réseau stochastique subordonne permet, mieux que la cybernétique, d'imaginer la diversité des complexifications possibles pour un individu.

Enfin, ces notions mettent bien en évidence l'interdépendance étroite des diverses parties du cerveau et la subordination à une foule d'autres facteurs.

Pour FESSARD et GASTAUT, le mécanisme de l'apprentissage apparaît comme la variation « de la fonction de transfert » du réseau. Celle-ci est sous la dépendance :

- 1) de l'excitabilité et de l'activité des neurones ;
- 2) de la subordination à d'autres réseaux ;
- 3) de toute « l'histoire » du système. Or, celui-ci comporte un certain dynamisme, plus ou moins archaïque selon le réseau envisagé.

Ce sont ces trois facteurs, schématiquement, qui régissent, orientent l'établissement de la liaison temporaire adaptative. Nous touchons ainsi au problème de la motivation psychologique, en lui retrouvant des bases physiologiques et instinctives profondes.

Nous pensons que l'étude expérimentale des liaisons temporaires et de ses modalités peut nous servir de base neurophysiologique valable en matière de psychopathologie : elle nous évite de tomber dans l'excès localisationiste et nous fait retrouver cependant des *niveaux* différents de complexification. Celle-ci s'effectuerait ainsi dans les champs réticulaires.

Il nous paraît également intéressant de noter la convergence des théories psychiatriques classiques (GUIRAUD, H. EY) avec les conceptions de COIRAULT et ces données électrophysiologiques : en effet toutes admettent plus ou moins implicitement l'existence de trois niveaux, de trois composantes plutôt de l'activité psychique et de ses troubles :

composante *rhombo-encéphalique*, surtout neuro-végétative, qui est la plus « primitive ». C'est le lieu de la *formation réticulaire ascendante* ;

— composante *rhinencéphalique* ou *diencephalique* (pour COIRAULT et GIRARD en englobant dans ce terme le rhinencéphale élargi). Ce sera le psychisme sous-cortical de GUIRAUD, la

sphère hormo-thymique. Nous aurons ici le système réticulaire diencephalique ;

- composante *télencéphalique*, où prédominera le psychisme « cortical », avec le langage et la pensée verbalisée, et le champ réticulaire du cortex associatif.

Ainsi chaque trouble psychique aura à la fois ces trois composantes, en proportions variables d'ailleurs. Mais nous attirons l'attention encore sur le fait qu'il ne faut pas prétendre localiser même une fonction psychique à un de ces trois niveaux. De plus, ceux-ci interfèrent par le jeu d'inhibition ou d'excitation réciproques. Là encore, nous trouvons une régulation permanente et adaptative des structures.

COMPLEXIFICATION ET LIGNE D'ACTUALISATION

a) LE CONTACT

Le contact de l'individu (nouveau-né, puis enfant, adolescent, adulte) avec le monde extérieur qui est en fait *son monde*, n'est pas une relation figée. Il s'agit au contraire d'un état dit d'oscillations qui sont synchrones, à la naissance, et qui séparent idéalement le milieu intérieur ou « *corps propre* » et le milieu extérieur ou « *monde objectal* » (c'est-à-dire le monde des objets perceptibles). L'individu recherche un équilibre sans cesse rompu, sans cesse retrouvé. C'est d'abord un véritable échange osmotique entre l'être et son milieu au cours de la vie intra-utérine, puis une syntonie avec le milieu extérieur, à la naissance. Mais, peu à peu, par le développement neuro-nique fonctionnel psycho-moteur et par l'acquisition perfectionnée des systèmes de signalisation et plus particulièrement du *langage*, le monde des objets s'enrichit, devient de plus en plus complexe et sa *subjectivisation* de plus en plus riche. Apparaissent des mécanismes successifs de complexification qui vont régler le *contact* avec le monde extérieur, l'objectal et l'objet subjectivé et introjeté étant de plus en plus proches de leur signification réelle ; il y a de moins en moins disproportion entre objet et engramme.

L'objet O sera vu, perçu, éprouvé, introjeté comme un objet O'. L'objectivation est devenue *objectivité*.

Le contact avec le monde extérieur entraîne des réactions de moins en moins brutales. C'est un état d'économie destiné à lutter contre l'encombrement de l'épuisement neuronique, à s'opposer à un nivellement psychodynamique.

Nous pourrions presque traduire cette évolution des rapports de l'adaptation entre milieu extérieur et milieu intérieur par une ligne sinusoïdale dont les ondulations décroissent peu à peu d'amplitude. Il s'agit sans doute d'une ligne idéale que nous appellerons volontiers « *ligne d'actualisation* » qui est aussi « *ligne de corporéité propre* ». Car nous ne pouvons séparer un individu de son milieu intérieur ou de son univers (UMVELT). C'est finalement la ligne de « *vécu propre* ».

b) LE MOMENT

Entrons plus dans le détail de cette ligne idéale, en étudiant un « moment » de son développement. Soit M ce moment. On conçoit qu'il résulte de l'action conjuguée de deux phénomènes qui n'existent d'ailleurs pas l'un sans l'autre, comme l'ombre ne se conçoit pas sans lumière. Pour prendre un langage figuré plus compréhensible, tout se passe comme si l'actualisation du corps propre était, au moment « M », soumise à l'action de deux groupes de forces concurrentes : les unes sont des poussées ou des appels, ou « *une volonté d'être* » de l'individu ; les autres sont les mêmes, mais manifestées par les êtres environnants ; elles entrent donc en compétition avec les premières. En réalité, elles ne s'opposent pas nécessairement. Elles peuvent réaliser une mélodie dont la courbe du « vécu propre », telle que nous l'avons définie plus haut, est la représentation hédonique idéale.

c) COMPLEXIFICATION, DÉTERMINISME ET INDÉTERMINISME

Mais cette mélodie est malgré tout la résultante adaptée de tous les moments M de l'évolution. Elle suppose des actions et des réactions qui se compensent de façon telle que la progression dans l'ordre d'une complexification fonctionnelle croissante se réalise, tout en permettant la libération de circuits neuroniques. En effet, l'adaptation heureuse, eupraxique, à un événement, à une situation, réalisant l'expérience existentielle hédonique vécue, n'investit qu'un minimum de circuits neuroniques ou circuits extérieurs. Pour entrer en phase avec les circuits vitaux extérieurs, source et fin de l'activité humaine, une infinité de combinaisons neuroniques deviennent dès lors possibles. Telle est l'auto-régulation des rythmes de la vie par agglutination puis dispersion des circuits intérieurs neuroniques et des circuits extérieurs ; ainsi se réalise la *complexification croissante* des connaissances. Chaque stade de complexification libère les voies neuroniques jusqu'ici inutilisées. Désormais libres, elles vont permettre de nouvelles complexifications. Ainsi la complexification est le *résultat* de l'adaptation.

Somme toute, la complexification harmonieuse suppose un processus de généralisation des neurones à mettre en œuvre, puis quand le lien optimum est trouvé pour unir action et réaction, après des tâtonnements plus ou moins longs, après un choix plus ou moins vaste, il y a *différenciation* : l'ambocepteur est trouvé et devient seul valable. Tous les circuits inutilisés reviennent à leur état de repos et sont prêts pour une nouvelle recherche adaptative.

On voit bien ici encore apparaître les propriétés fondamentales mises en évidence dans notre première partie, à savoir la *généralisation* et la *différenciation* des processus d'*excitabilité* multineuronique.

Ceux-ci, nous l'avons vu, pourraient avoir lieu dans les systèmes réticulaires, les « réseaux stochastiques subordonnés » de FESSARD.

En somme, des voies déterminées sont à nouveau indéterminées, conduisant dans la mélodie eupraxique à l'impossibilité d'encombrement neuronique.

En d'autres termes, on peut dire que l'individu se détermine si son activité neuronique fonctionnelle s'arrête à un stade de complexification et qu'il s'indétermine s'il les libère.

Veut-on quelques exemples cliniques ?

Voici un sujet normal ; un objet vu pendant son enfance a conservé dans sa mémoire une place particulière. Il s'agit d'une borne, grosse pierre blanche de un mètre de haut, posée à la croisée de deux routes. C'était pour tous ceux de son entourage « la pierre blanche », « Promenade à la pierre blanche. » — « Rendez-vous à la pierre blanche. » — « Accident à la pierre blanche. » Les conversations d'adultes contenaient souvent ces trois mots : « La pierre blanche », très vite investis d'une vertu magique. Pour le bambin qui la voyait énorme déjà, elle était encore plus monumentale par son caractère de « haut lieu ». Le même objet, à douze ans, conservait son caractère symbolique de lieu de rencontre, mais ne devenait qu'une grosse pierre. Pour l'adulte, vingt ans plus tard, ce n'était plus qu'une borne et un souvenir d'enfance. Il s'est détaché de l'image enfantine pour être prêt à révéler sa signification exacte d'adulte. L'objectivation est devenue objectivité.

De même, cette cascade énorme, vue par l'enfant, dans son monde propre et qui n'est qu'un filet d'eau, simple souvenir d'enfance pour l'adulte. Ou encore, ce malade qui nous rappelait un souvenir particulier, datant de son enfance, fixé à un thermomètre médical et à un édreton, vus l'un comme une énorme cylindre et l'autre comme une étrange masse plastique, indéfinissable par lui, enfant de deux ans. A quarante ans, ce souvenir était rapporté comme une plaisanterie.

En fait, de telles évocations imagées n'émergent du potentiel mnémique que parce qu'elles ont *référence à une situation, à un moment* « *M* » de la ligne d'actualisation ou de vécu propre, moment qui fut un *passage*, un changement d'état, une occasion de choix objectal, n'apparaissant cependant que parce qu'en référence à une situation encore plus critique antérieurement vécue. Le moment n'en est que l'expression symbolique.

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que des objets inanimés, peu investis affectivement. Mais lorsqu'il s'agit du père ou de la mère, en totalité ou en partie (ce gros père, cette grosse voix, ce gros œil noir, cette haleine, ce contact doux ou rugueux), il s'agit d'autant de

perceptions de phénomènes vus sous un angle qui révèle à lui seul un être particulier, différent de ce que peut être le même objet vu sous un autre angle. De tels « percepts » introjetés, *investis fortement sur le plan affectif*, augmentent le capital mnémique *qualitativement* et pèseront sans doute sur tous les choix objectaux ultérieurs.

d) LES MOMENTS CRITIQUES ET LES RÉACTIONS DÉSAJUSTÉES.
L'ANXIÉTÉ

Ces exemples montrent en quelque sorte *une loi de proportionnalité inverse entre la complexification du sujet et l'objectivation d'un même objet* lors de l'évolution ontogénique de l'individu.

Nous n'avons envisagé, jusqu'ici, que les cas de développement normalement compensés d'une personnalité.

Pour aborder le problème des moments critiques et des réactions désajustées d'un individu, il nous faut éclaircir, par rapport à l'anxiété, les notions de *seuil*, d'intensité d'affect, de sommation d'effets, trois notions dites « anxiogènes ». En fait, elles ne créent pas à proprement parler l'anxiété qui naît d'une situation, d'un choix. L'anxiété est un fait inéluctable, entretenu ou non, favorisé ou non. Or, le seuil d'excitabilité ou de sensibilité neuro-somatique, l'intensité des affects, leur sommation *favorisent* l'anxiété, en tant que vécu dramatique d'un choix, d'un passage d'une situation à une autre, d'un état de complexification à un autre.

La notion de *seuil* d'excitabilité est liée à une qualité du contenant tel que nous l'avons plus haut défini.

La notion d'*intensité des affects* est liée à la qualité d'une situation perçue d'abord, puis éprouvée et finalement investie. S'il est possible de distinguer analytiquement dans « l'éprouvé », la perception, puis l'introjection d'un même objet, ou d'un ensemble d'objets réalisant une situation, il est évidemment difficile chez l'individu de séparer ces démarches d'interrelation de l'être et de son milieu, au moment même de l'action. La signification d'un acte, même s'il paraît simple, est obscure.

C'est ainsi que le sujet qui suit un cortège funèbre a un éprouvé différent selon les liens qui l'unissent à la personnalité du disparu. La femme qui entend un cri d'enfant, l'éprouvera différemment, si elle est mère ou non, si elle a eu ou non un enfant malade.

L'*intensité des affects* est donc liée à la qualité de la situation de l'être par rapport à son environnement. Et lorsque dans une même situation plusieurs affects d'intensité variables sont fortement ressentis, ils agissent comme une *sommation d'effets*.

Nous pouvons concevoir la résultante d'un seuil abaissé et d'une sommation d'effets, comme une influence *nociceptive* tant par la situation qu'elle crée, que par les réactions humérales qu'elle entraîne.

En somme, pour maintenir sa modulation harmonieuse, son état d'oscillation moyenne, sa ligne mélodique d'interrelation être-milieu, l'individu devra *s'adapter* parfois péniblement ; tout son organisme concourt à une telle démarche où se mêleront *désadaptation, exagération*, ou *mise à l'abri*, dans un effort de compensation. *L'épuisement* entraîné par ces défenses contre une anxiété, qui devient anormale, cette lutte pour la conservation mélodique, pour l'harmonie de l'actualisation ou du « vécu propre » tels que nous les avons définis, est capable de s'extérioriser par une décompensation subite ou progressive, selon les qualités respectives du contenant et du contenu (degré de surpolarisation variable). Sous la pression des influences extérieures ou inférieures, les appels, les poussées vers des situations nouvelles ne s'effectuent plus. *L'actualisation est difficile*, et pourtant les besoins d'une expansion vers la vie sont les mêmes. Tout se passe alors comme si, sous pression des forces éprouvées de façon nocive, les appels et les poussées vers le monde extérieur, s'accumulaient, prêtes à se faire valoir par n'importe quel moyen, capables aussi dans leur expression pathologique de décharge brutale, de provoquer une dépolarisation salvatrice, seule protection de l'existence contre un état de surpolarisation stable, voire même de dépolarisation stable, état non oscillant cherchant comme il peut une réaction oscillante.

Ces décharges brutales, véritables actes de « sauvetage », sont des *comportements pathologiques avec alternance de compensation et de décompensation*, gardant encore en référence la ligne mélodique comme en offrent les déséquilibrés et les « névrosés », ou de *décompensation définitive* dans un nouveau monde « délirant », hors du sillon mélodique, sans référence au milieu extérieur, destiné à fuir une anxiété réveillée par tout contact de l'être avec le monde des réalités.

A. — LES ÉTATS D'ALTERNANCE DE COMPENSATION - DÉCOMPENSATION

Soit la ligne d'actualisation moyenne d'un individu qui aurait réalisée une ligne mélodique normale s'il n'y avait pas eu de situations pathogènes. Sous l'effet de la compétition des forces intérieures et extérieures, dont nous avons parlé plus haut, l'individu a subi la pression de l'environnement, soit en raison d'une *incapacité d'être au monde environnant* (malformation, lésion congénitale ou acquise entra-

vant le développement sensori-moteur et, par voie de conséquence logique, les moyens d'interrelations personnels). La ligne d'actualisation se *détermine* donc, sous la pression du vécu. Si O est l'objet ou l'ensemble des objets vus sous le même angle, qui a créé la situation que l'on peut définir comme *situation d'immaturation*, on peut imaginer que la résultante des forces intérieures et de la pression de l'environnement créera un stéréotype dynamique désadapté, intégré à un potentiel mnémique dominé par ce vécu traumatisant. Il est évident que cette situation entraîne une accumulation et une dépense excessive d'énergie difficilement compatibles avec tous les « moments » à venir.

Soit un nouveau phénomène dans le champ de conscience de l'individu. Il ne sera pas appréhendé autrement qu'en référence à tout l'environnement antérieur, et ce d'autant plus qu'il aura par un de ses aspects, un rapport étroit, exact ou symbolique, avec l'objet ou l'ensemble de facteurs pathogènes. Il en résultera un nouvel éprouvé, investi partiellement ou totalement du stéréotype dynamique désadapté, qui se développera, selon une complexification dysharmonieuse. Cet investissement est tel que devant une situation nouvelle comprenant les mêmes objets ou des phénomènes similaires de ceux qui ont déclenché la situation catastrophique antérieure, le sujet ne peut se défendre contre la pression du milieu que par une réaction désadaptée qui peut être une crise, un comportement névrotique, une conduite décompensée.

Prenons l'exemple d'un de nos malades qui, fortement attaché à sa mère dans sa petite enfance, est frustré alors qu'il a six ans, par la naissance d'un frère cadet. L'image maternelle est introjetée avec désir de conquête et de vengeance. Il se détourne de sa mère, s'attache à une pauvre femme vivant dans son quartier ; il vole pour elle des victuailles. La culpabilité, éprouvée alors momentanément, s'ajoute à toutes les situations auxquelles est mêlé le souvenir de sa mère, dans un investissement affectif très anxiogène. Il réagit sans cesse par des conduites agressives. A vingt ans, il présente un épisode délirant, du type clinique « bouffée délirante », avec *thème* d'indignité, de culpabilité, d'agressivité vis-à-vis de tous ceux qui jouent le rôle maternel, et *désir* exprimé de laver de sa faute, sa mère, sa famille. On voit comment un choix objectal perçu avec anxiété à six ans, a provoqué des réactions désadaptées pendant l'enfance, puis l'adolescence pour finalement s'exprimer en délire, à l'occasion d'une situation fortuite pathogène parce qu'épuisante (éloignement de la famille au service militaire, insécurité du moment). Il faut ici insister sur le rôle des situations pathogènes d'épuisement, véritables chiquenaudes qui font crouler un édifice de maturation mal structuré, ou pour

adopter notre langage, mal *complexifié*. De telles situations fortuites peuvent être d'ordre somatique (infection générale ou affection neurologique), ou en référence à l'environnement, ou lié aux étapes de croissance.

De toutes façons, elles sont vécues affectivement comme influences catastrophiques : elles entraîneront selon le capital de base, des réactions harmonieuses, adaptées, ou au contraire dysharmonieuses, inadaptées, incompréhensibles du sujet et de l'objet.

B. — LES ÉTATS DE DÉCOMPENSATION PERMANENTE

Jusque-là, nous avons vu que l'actualisation avec corporéité propre, c'est-à-dire l'interrelation des milieux intérieurs qui constituent l'individu et des milieux extérieurs qui l'environnent, donnent lieu soit à un déroulement mélodique de la personnalité, soit à un déroulement dysharmonieux entrecoupé de crises névrotiques ou même d'épisodes délirants transitoires.

Dans l'intervalle des crises, l'activité peut être maintenue normale aux prix d'efforts d'annulation, de compensation, de surcompensation, de simulation, de dérivation, de transfert qui sont autant de *conduites* pour fuir l'anxiété et la névrose sans toujours y parvenir, au prix de dépenses énergétiques épuisantes avec surpolarisation neuronique avant d'aboutir à un état de dépolarisation par épuisement, si la lutte est trop intense, trop difficile et surtout par trop inefficace. Toutes ces tentatives sont autant de mécanismes de dépolarisation de l'anxiété pathologique mais combien stérilisantes.

Nous abordons maintenant la réaction délirante, celle où tout a été vain pour apaiser l'anxiété. Pour bien la comprendre, après avoir défini les notions d'anxiété, de seuil de sensibilité neuronique et d'immaturation, d'intensité des affects, de sommation de stimuli nociceptif et de réaction désadaptée, d'épuisement, de décompensation, il nous faut aborder la notion d'*enchaînement* des circuits neuroniques internes et des circuits extérieurs, et la notion d'*adhérence*.

Lorsque l'homme inventa la brouette, ce fut pour économiser un enchaînement de gestes épuisants. Il *adhéra* à cette création qui fut un changement d'état jusqu'à ce qu'il inventa par un nouveau passage la grue, mieux adaptée à de plus grands besoins. Le dénominateur commun, le fondement de ces créations, est la réalisation pratique d'un levier amélioré par un différentiel. Ces démarches successives impliquent les *complexifications croissantes*, des fixations, puis

des libérations créatrices de circuits neuroniques de nouveau disponibles. L'automatisation croissante et une cybernétique appliquée entraînent le chômage technique de la main-d'œuvre, mais libèrent des circuits neuroniques. L'I.B.M. remplace l'activité de plusieurs cerveaux disponibles désormais pour de nouvelles créations. De telles mises en disponibilité des neurones ne se font pas d'elles-mêmes. C'est le malaise créé par l'exigence des besoins extérieurs (appels, poussées) et la complexification nécessaire pour y répondre, en opposition à l'adhérence prolongée, au déterminisme, qui fait naître le souci de s'indéterminer.

Les mêmes mécanismes de complexification et de libération existent à l'intérieur de l'organisme, dans chaque organe. Dans le système nerveux, pour ne prendre qu'un exemple, c'est « le fonctionnement de l'arc réflexe qui, loin d'être un système primitif du comportement, apparaît aujourd'hui comme le résultat d'un montage secondaire : celui-ci n'est isolable qu'artificiellement, et reste toujours subordonné à la mélodie motrice primaire » (R. RUYER).

« Grâce à cette subordination, les lésions accidentelles peuvent être régulées. » Or, l'organisme vit dans un milieu où le temps et l'espace sont vécus par lui, où il agit et « est agi ». « Son développement et ses instincts doivent s'ajuster à la situation particulière de ce milieu, le porter d'une situation à l'autre, d'un relais externe à l'autre. C'est la mélodie mnémique qui, ici, fait le pont et sert d'ambocepteur. » (R. RUYER.)

Nous pensons, en effet, que ce sont les éprouvés introjetés qui, constituant l'entéléchie des engrammes, servent de référence et d'enchaînement des circuits externes avec les circuits internes. Ils ne le font pas directement, mais par l'intermédiaire du *langage verbal et gestuel* et des *conduites*. Prenons un exemple simple : le chèque postal permet la mise en disponibilité immédiate des billets de banque. Le feuillet du chèque représente un état de complexification infiniment plus aisé que le portefeuille bourré de coupures, il multiplie les possibilités d'opérations bancaires ; il facilite les « conduites ». Ce chèque devient l'*ambocepteur* qui facilite la remise en circulation de devises qui expriment le nouveau pouvoir d'achat.

Mais dans la mesure où il y a *adhésion à ces engrammes*, il y a arrêt de complexification, appauvrissement mnémique, *stéréotypie*. Au contraire, dans la mesure où il y a complexification croissante du potentiel mnémique par acquisition croissante, il y a recherche de libération en une évation créatrice, généralisatrice elle-même de libération de circuits. Là aussi, il s'agit d'auto-régulations par l'intermédiaire d'*ambocepteurs*, qui sont les éprouvés introjetés, hiérarchisés, triés, fichés en quelque sorte, puis exprimés de façon adaptée.

Lorsque les ambocepteurs sont en petit nombre (défaut de maturation, ou lésion organique, ou appauvrissement fonctionnel neuronique), ils sont vite saturés. Il y a fixation à des engrammes qui n'ont plus leur caractère d'entéléchie. Dans ces cas, la libération neuronique, parfois impossible (idiotie), est du moins difficile si ce n'est par crises ou conduites névrotiques (phénomènes de dépolarisation). Les phénomènes nouveaux ont toujours plus ou moins la même signification en référence aux engrammes toujours les mêmes. Notre malade cité plus haut était toujours coupable, toujours agressif, et toujours agressé. C'est sous cette teinte particulière que lui parvenaient les événements extérieurs ou intérieurs au « corps propre ». A un degré de plus, lorsque les diverses combinaisons entre circuits extérieurs et intérieurs n'offrent qu'angoisse et anxiété, *la loi de l'autorégulation est décompensée*, les ambocepteurs relient entre eux les circuits à la *recherche de la seule situation où il n'a pas été vécu d'angoisse*, si une telle situation a jamais existé ; sinon c'est l'anéantissement, c'est l'absence du monde.

« A la liaison synthétique par concentration, se substitue une liaison diffuse et dégradée par participation ; cette chute de potentiel amène dans la conscience une sorte de nivellation : en même temps et corrélativement la perception s'obscurcit et se brouille : l'objet et le sujet disparaissent ensemble. » (J.-P. SARTRE.)

C'est l'anarchie des ambocepteurs et des enchaînements, *la mélodie mnémique étant appauvrie par l'adhésion à des engrammes primitifs*. Aucun langage désormais n'est plus utile, puisque, par définition, le langage est le symbole de communication, le système de signalisation permettant les interrelations personnelles. Or ici, le langage c'est l'engramme projeté. Seule, pour une lutte efficace contre cette anxiété pathologique, une utilisation rationnelle des ambocepteurs, donc des engrammes, pourrait faciliter une re-structuration, une re-naissance, une guérison, en créant une harmonie nouvelle adaptée à de nouveaux besoins : sécurité, protection, environnement.

Le sujet ne trouve pas d'autre réponse à l'anxiété, d'autre issue devant une situation que la fixation sur *l'engramme*, le stéréotype dynamique.

On comprend que tout se passe comme si le champ de conscience était occupé par un monstrueux engramme répondant à une situation pathogène antérieure revécue fortuitement plusieurs années plus tard. Cette fixation n'est pas obligatoirement fortuite. Elle a peut-être eu son origine dans un appauvrissement fonctionnel ou lésionnel du contenant neuronique, et l'anxiété vécue qui l'accompagnait. Dès lors, le contact avec le milieu extérieur est avidement recherché, hors de toute accentuation de *l'anxiété*. Mais ici, *tout* est anxiété, le vécu,

le revécu ; tout a une signification dramatique. Il y a *interruption de l'actualisation* : l'être est projeté dans le monde extérieur ; ce dernier est violemment introjeté, toujours en référence au premier choix dramatique où l'être et le non-être ont été éprouvés dans un état d'ambivalence, à un moment donné de l'évolution ontogénique. Le malade « est » dans un troisième type d'existence.

L'exemple clinique suivant permettra peut-être de mieux nous faire comprendre : c'est un garçon de vingt et un ans hospitalisé dans notre service, atteint d'un état schizophrénique de forme hétérocatatonique. Sa recherche hédonique a été compliquée par l'environnement d'une mère qui l'a rejeté dans un monde autistique. En « mal d'être », puis « d'être un homme », puis d'être un « homme comme tout le monde », il souffre de sa timidité, de son autosexualité, de sa rigidité morale. Il annule en bloc ce passé et ne conserve que quelques engrammes, en référence avec la situation fœtale où il était en sécurité avant même que d'être. D'ailleurs a-t-il jamais « été » ? C'est alors qu'au cours d'une phase expansive au réveil d'un coma insulinaire qu'il prononce quelques mots espagnols : « estupendo » (= suspense ou « stupeur »). On lui parle espagnol ; il s'exprime librement avec aisance, maîtrise. Il nous raconte qu'au cours d'un voyage en Espagne, connaissant bien la langue de ce pays, il a pu s'exprimer aisément, faisant alors table rase du passé et de l'environnement où il avait adhéré, et qui l'avait arrêté dans sa complexification, lui faisant littéralement perdre son langage. Là au moins en Espagne, il retrouvait chaleur, environnement neuf, langage nouveau donc ambocepteurs nouveaux et possibilités d'actualisation. Ce délirant sortait de son délire grâce à un nouveau langage, symbole d'une nouvelle naissance. Ce nouveau langage n'est heureusement, ici, qu'une langue étrangère. Combien plus complexe est la situation lorsque les engrammes ont une symbolique thématique, perdue dans le lointain des éprouvés !

Ainsi dans cette synthèse sans doute difficile, voyons-nous apparaître trois modes d'expression majeurs de la pathologie mentale, les trois modes principaux représentant l'expression d'un trouble fondamental de la complexification psychique et finalement neuronique, à savoir :

- un état névrotique ;
- un état délirant ;
- un mode stéréotypique.

Pourquoi ces trois expressions fondamentales ?

Il s'agit, en effet, d'attitudes pathologiques qui sont autant de tentatives pour retrouver une ligne mélodique moyenne, une ligne de « vécu propre » adaptable et adaptée au monde extérieur. Tentatives malheureusement difficiles ou vouées à l'échec car à un stade de

développement neuronique, en relation avec ces événements vécus sur un mode anxiogène pathologique (réalisant un état d'anxiété permanente qui est, à son tour, particulièrement traumatisante), s'est installée un mode d'existence neuro-psychique, inadaptable aux « moments de l'existence à toutes les étapes ultérieures de complexification ».

Chacune de ces étapes est liée qualitativement et quantitativement aux étapes précédentes : une anomalie en cours de route va retentir sur les suivantes et bouleverser l'édification psychique.

Les réponses seront neuro-biologiques et psychiques.

NEURO-BIOLOGIQUES :

Car cet état de tension anxiogène entraîne des facteurs de surpolarisation neuronique et de dépense énergétique accrue conduisant à l'épuisement progressivement ou par « à-coups » sous forme de « crises de dépoliarisation ».

Ce sont ces réponses que nous avons eues chez nos malades.

PSYCHIQUES :

Car à cette surpolarisation il faut une « soupape », une « décharge », toujours inadaptée et incompréhensible si l'on ne recherche que la relation présente sujet-objet, compréhensible et améliorable si l'on retrouve l'engramme anxiogène, point de départ de l'édifice pathologique.

La décharge pourra être brutale, temporaire, salvatrice pour un temps, ramenant l'individu à une ligne mélodique acceptable (état névrotique par exemple). Mais réalisant finalement un mode d'expression stéréotypé conduisant à une adhésion à un engramme hédonique (sécurité maternelle, à un état déterminé à une impossibilité d'indétermination, donc de liberté (dépendance de l'hystérique du névrotique, composante céresthésique hypochondriaque permettant une situation de refuge hédonique).

La décharge sera plus prolongée, mal adaptée, incompréhensible si les étapes de complexification sont particulièrement troublées (états délirants) à partir d'un « engramme monstrueux » qui fut éminemment anxiogène interrompant toute actualisation et projetant l'être dans le monde extérieur, intégrant ce dernier en référence à cet engramme exclusif, le délire devient ainsi une relation directe sans passage par des stades successifs de complexification, entre l'engramme primitif pathogène et les événements actuels, il est sans doute la soupape vis-à-vis d'un état de tension neuronique excessif.

mais il est incompréhensible à la fois pour le sujet et pour l'objet, comme un homme primitif appelé à travailler subitement dans une chaîne de montage de moteurs automobiles !

On conçoit alors que l'adhésion à l'engramme primitif, entraînant un appauvrissement mnémique conduise à des stéréotypies parfaitement inadaptées au monde présent.

LES CORRELATIONS ENTRE PSYCHOSES, COMPLEXIFICATION ET EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

Nous allons tenter de dresser un tableau très schématique de ces hypothèses ; en effet, nous sommes arrivés à un point où, après avoir montré l'existence d'un tableau bio-neurologique dans les psychoses nous nous trouvons devant certains aspects du problème étio-pathogénique en nous aidant de la notion de *complexification*.

Ainsi nos quatre grands groupes nosologiques : mélancolie, manie, schizophrénie et états délirants, vont nous apparaître comme des modes de réactions a- ou décompensatrices à un état critique. Pourquoi le malade réagit-il en maniaque, en mélancolique, en maniaco-dépressif ou en schizophrène ? Nous sommes contraints ici de faire intervenir une typologie soit génique, soit acquise. C'est le même problème en pathologie générale : pourquoi tel sujet est vagotonique, tel autre sympathicotonique ? Ce problème sort du cadre de notre étude, et nous ne faisons que le poser.

I. — LE MANIAQUE

La décompensation, ou la recherche de compensation, se fait par hypercomplexification en quelque sorte : il n'y a plus de sélection adaptative. Toute action entraîne une réaction. Il y a *impossibilité de choisir*.

Corrélativement, nous observons :

— Une légère hyperexcitabilité vraisemblablement au début, mais la fuite calcique va entraîner une fuite ionique avec *désamortissement* neuronique, et si l'épuisement est mal compensé, une légère hypoexcitabilité périphérique (qui, nous le répétons, n'est pas forcément synonyme d'hypoexcitabilité générale).

Ainsi, cliniquement, nous observons :

— une *hyperhormie* ;

- une exaltation des pulsions instinctivo-affectives ;
- une thymie euphorique, de non-alerte, mais d'éveil cependant.

Au niveau télencéphalique, nous avons aussi une hypercomplexification : le malade est hypersyntone avec l'environnement.

Mais cette hypercomplexification est pathologique et s'accompagne d'une mauvaise efficience pragmatique.

II. — LE MÉLANCOLIQUE

Il ne veut plus se complexifier et adhère à l'engramme « anxiété ». Il y a un *arrêt* de sa ligne d'actualisation.

Corrélativement : nous avons une hyperexcitabilité considérable au début, avec rétention ionique, perte des oscillations normales. A la longue, s'observera une hypoexcitabilité.

Cliniquement :

- Il y a hypohormie, parfois anhormie.
- Un fléchissement, une disparition des pulsions vitales, avec recherche de *mort*.
- La thymie est envahie, surtout au début, par l'*anxiété*, allant jusqu'à la « *douleur morale* », l'alerte.
- Toute l'activité télencéphalique est polarisée sur l'engramme anxieux. Il y a « a-syntonie ».

III. — LE SCHIZOPHRÈNE

Il se décomplexifie lentement, mais d'une façon irréversible spontanément. Sa ligne d'actualisation s'amenuise pour arriver à disparaître.

L'excitabilité augmente généralement au début, puis diminue jusqu'à des seuils très élevés.

Cliniquement :

- Le malade devient hypohormique, puis anhormique.
- Ses pulsions instinctuelles et affectives disparaissent.
- Tout ceci correspond, au niveau télencéphalique, à une perte de l'unité du moi, de la synthèse et de l'énergie intellectuelle.
- On observe une thymie d'étrangeté, parfois d'anxiété floue au début.

IV. — LE DÉLIRANT

Il y a mauvaise complexification par suite de l'adhérence à un *engramme* prévalent. L'excitabilité est augmentée au début des phases aiguës, diminuée ensuite et dans les états délirants chroniques, parfois normale.

Cliniquement :

- On note parfois une hyperhormie.
- Il y a *dévi*ation des pulsions instinctives par l'*engramme* prévalent.

Nous avons d'autre part une *thymie d'alerte* au début, une dys-thymie d'insécurité : par la suite, nous verrons parfois une réaction euphorique.

Enfin, le télencéphale, polarisé aussi par l'*engramme*, produira une *déformation intellectuelle*.

Il est évident que ces distinctions sont simplistes, mais nous les avons faites pour montrer que les théories classiques ne sont nullement exclues et que, au contraire, nous pouvons parvenir, par ces notions neuro-biologiques, à un certain essai de synthèse.

Chez nos malades, nous avons noté généralement un certain parallélisme entre excitabilité neuro-musculaire (tableau biologique), état d'alerte pathologique (anxiété, étrangeté) et complexification. Nous rappelons ce fait important sans prétendre l'expliquer, mais nous pouvons peut-être voir là l'action des structures mésencéphalo-diencéphalo-rhinencéphaliques.

Nous avons représenté ci-contre ces corrélations entre excitabilité neuro-musculaire (E.N.M.), complexification, état thymique dans les différentes psychoses envisagées dans notre II^e partie.

TABLEAU RECAPITULATIF DES CORRELATIONS ENTRE COMPLEXIFICATIONS

Excitabilité neuro-musculaire (E.N.M.) et clinique psychopathologique

Groupes nosologiques	Complexification	E.N.M	Rhomb-encéphale (S.A.A.)	Thymie	Rhinencéphale élargi Diencephale	Télencéphale
				→	→	Langage - Praxies Gnosies Volition supr. Concepts
MANIAQUE	Hyper	puis désamortissement Ca++	→	Euphorie	→	Mauvaise efficacité pragmatique
MELANCOLIQUE	adhérence à 1 engr.	puis	→	Anxiété Douleur morale	→	Inhibition, sauf pour l'engramme anxieux
SCHIZOPHRENE		puis	→ 0	Etrangeté Athymie	→	Perte de la synthèse intellectuelle
DELIRANT	adhérence à 1 engr.	puis	parfois	Alerte Dysthymie Réaction Euphorique	Engramme	Engramme

CONCLUSIONS GENERALES

Nous avons eu l'intention, dans ce travail, de rechercher des modes de relations entre la pathologie cellulaire et la pathologie mentale.

Devant la difficulté de faire des recherches biologiques précises chez le malade mental, nous nous sommes surtout adressés à l'excitabilité neuro-musculaire, pensant qu'elle pourrait nous apporter un reflet valable des anomalies biologiques *accompagnant* le trouble psychique.

Nous avons ainsi abordé trois parties.

1) LE PROBLÈME DE L'EXCITABILITÉ NEURONIQUE ET MULTINEURONIQUE :

Il permet de comprendre que, même à la périphérie, par l'intermédiaire de l'excitabilité, nous trouvons un reflet de l'activité neuronique centrale. Cette excitabilité est fonction de deux facteurs intriqués, mais que nous sommes obligés de séparer, pour la meilleure compréhension des phénomènes. Ce sont d'abord des *facteurs ioniques* : si le rôle des anions ne peut pas encore actuellement être interprété au niveau cellulaire, par contre, les cations nous permettent de mieux pénétrer le dynamisme neuronique. Nous abordons ainsi le rôle, aux phases d'activité et de repos cellulaires, des ions potassium et sodium, et celui imparti aux ions calcium et magnésium dans le maintien du potentiel de repos membranaire.

Ce sont ensuite les *facteurs métaboliques*, avec le rôle important dévolu à ce que HODGKIN et HUXLEY ont appelé la « pompe à sodium ». Ainsi, la cellule nerveuse fonctionne en système auto-régulé.

Mais au niveau du système nerveux, il faut noter la participation des médiateurs chimiques (adrénaline, nor-adrénaline, sérotonine, acétylcholine) à la transmission de l'influx nerveux.

L'excitabilité neuro-musculaire reflète ainsi l'importance de ces facteurs ioniques et métaboliques qui règlent l'excitabilité neuronique.

2) LES MOYENS D'ÉTUDES :

Nous avons groupé nos observations en deux catégories : l'une comporte des recherches cliniques, biologiques et électriques, destinées à montrer l'importance des facteurs biologiques et les variations opposées pour un même syndrome pathologique.

Dans l'autre, nous avons fait une étude statistique à partir de la seule excitabilité. Nous sommes ainsi arrivés à la conclusion que les maladies mentales présentent des variations bio-électriques très prononcées, qu'il faut savoir analyser pour permettre une thérapeutique mieux adaptée.

3) LA PERSONNALITÉ PSYCHIQUE :

Mais le fait psychique nous conduit à concevoir la personnalité psychique sous un jour nouveau, paraissant répondre pour une part aux mêmes lois d'excitabilité que la cellule neuronique, à savoir, excitation, inhibition et harmonisation des échanges avec le monde extérieur grâce aux modes d'expression et plus particulièrement au langage. A partir d'un milieu intérieur, l'individu agrandit son champ d'existence qui sera fonction de ses possibilités d'échanges et de la qualité de l'environnement. On peut donc concevoir que, au même titre qu'une cellule, peut être malade parce que son métabolisme, sa perméabilité membranaire, ou le milieu extra-cellulaire sont atteints, l'être humain présentera des troubles psychiques parce que son ensemble neuronique (le contenant), son mode d'expression, et l'abord du milieu extérieur (ses systèmes de signalisation) ou l'environnement, seront perturbés. Son contenant est lié à des troubles du développement neuronique, qui nous permettent d'aborder le problème des stades successifs de complexification : mais ces stades sont également fonction des éléments apportés par l'environnement, et l'atteinte de ces paliers de complexification modifiera peu à peu son champ d'existence.

Le fait pathologique sera dominé par l'anxiété morbide, dont le mode d'expression sera fonction de la qualité des modes expressionnels (gestuels, sensori-moteurs, linguistiques); elle fera perdre à l'individu ses possibilités d'oscillations moyennes avec le monde extérieur, le conduira à des réactions oscillantes anormales (états névrotiques) ou à un blocage de ses oscillations en surpolarisation (opposition au milieu) ou en dépolarisation (nivellement psycho-dynamique avec le milieu, par comparaison avec le nivellement thermo-dynamique) : le malade ne retrouve pas de stéréotype dynamique fonctionnel hédonique, il adhère complètement à ce stéréotype pathologique

et ne répond plus aux sollicitations extérieures. Perdant toute possibilité d'oscillations normales, il évoluera, à partir d'une anarchie multi-neuronique épuisant toute l'énergie :

- soit vers une impossibilité de choix (mélancolique) ou une impossibilité de choisir (état maniaque);
- soit vers un système délirant et des stéréotypes;
- soit vers une détérioration dissociative.

Ces faits ne sont pas sans importance pratique, car ils nous conduisent à certaines déductions thérapeutiques : en effet, il faut rétablir, chez le malade mental, un mode d'oscillations normales, moyennes, avec le milieu environnant, lui permettant de retrouver un champ d'existence harmonieux. Pour ce faire, il faudra prévenir les réactions oscillantes désordonnées (sédatifs, neuroleptiques...), ou réamorcer des réactions oscillantes perdues (thérapeutiques dites « de choc »). Mais ces traitements ne sont valables que s'ils s'appuient sur des données biologiques satisfaisantes : nos observations nous révélant que nombre de nos malades présentent des troubles décelables à l'échelon cellulaire, et montrent l'importance des thérapeutiques ioniques et métaboliques qui permettent de rétablir un potentiel de surface normal. Ces études biologiques nous apprennent aussi que, pour un même syndrome clinique, il peut exister deux déséquilibres bio-électriques opposés, conduisant à des thérapeutiques très différentes.

Enfin, comme nous avons vu l'importance des éléments situationnels qui ont retenti sur les processus de complexification neuronique, il nous paraît indispensable de compléter systématiquement toute thérapeutique biologique par une thérapeutique psychologique qui cherchera à retrouver des facteurs pathologiques (stéréotypes dynamiques anxiogènes) pour les intellectualiser et permettre au sujet une reconstruction neuro-psychique harmonieuse.

Vu, le Doyen :
SIMONIN

Vu, le Président de Thèse :
KISSEL

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Nancy :
G. MAYER

BIBLIOGRAPHIE

- ABELY (P.). — Recherches sur le fonctionnement de l'hypophyse au cours de la psychose maniaco-dépressive. (*Ann. Méd. Psych.*, 1931, T. 2, p. 163 ; 1932, T. I, p. 165 ; 1936, T. I, p. 255.)
- Pourquoi je ne crois plus à l'actuelle schizophrénie. (*Ann. Méd. Psych.*, janvier 1958, 116^e année, T. I, n° 1, pp. 1-43.)
- ALBE-FESSARD et BUSER (P.). — Analyses par micro-électrodes intra-cellulaires de certaines activités du cortex moteur du chat. (*J. Physiol. Paris*, 1953, 45, pp. 14-16.)
- ALFIERI (R.). — Potentiel d'action de la fibre nerveuse isolée. (*Concours Médical*, Paris, 1957, 79, n° 44, pp. 4797-4802.)
- ALGINGER (J.) et NEUMAYER. — L'épuisement du système nerveux d'après les taux et les courbes de magnésium sanguin. (*Klin. Med.*, 1953, 8, n° 3, pp. 97-104.)
- ANDREYEV (L.A.) et PUGSLEY (L.I.). — *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1934, 24, pp. 189-206.
- ARVANITAKI (A.) et CHALAZONITIS (N.). — Catalyse respiratoire et potentiels bio-électriques. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. III, n° 3, pp. 303-338.)
- Prototypes d'interactions neuroniques et transmission synaptique. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. III, n° 4, pp. 547-566.)
- Activation du soma géant d'Aplysia. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1956, vol. X, n° 1.)
- AZIMA (H.). — Le système réticulé activateur central, son rôle en psychopathologie. (*L'Evolution Psychiatrique*, janvier-mars 1955, fasc. I, pp. 121-140.)
- Biologie de la schizophrénie. Revue critique, 1944-1952. (*Encéphale*, 1952, 41, n° 6, pp. 527-580.)
- BADONNEL (Mlle). — Contribution à l'étude des troubles des fonctions organiques dans la mélancolie. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- BARUK (H.). — Psychiatrie médicale, physiologique et expérimentale. (Paris, Masson, 1938.)
- BARUK (H.) et RACINE (M.). — Electrocardiographie et maladies mentales. (*Presse Médicale*, 19 mars 1958, 66, n° 22, pp. 480-481.)

- BATT (J.C.), KAV (W.), REISS (M.). — The endocrine concomittance of schizophrenia. (*The S.G. Menal Science*, octobre-janvier 1957, 103, n° 430.)
- BAUD (C.A.) et PERNOUX (E.). — Sur une différence de texture des axones dans les fibres nerveuses myéliniques et amyéliniques, révélée par le microscope électronique. (*C.R. Acad. Sc.*, 1951, 232, pp. 1597-1599.)
- BLANC (C.). — Neurologie et psychiatrie. (*L'Evolution Psychiatrique*, octobre-décembre 1957, fasc. IV, pp. 625-652.)
- BOSZORMENYE-NAGY (E.). — Correlations between mental illness and intracellular metabolism. (*Read at the 2^e Congrès International de Psychiatrie*, Zurich, 3 septembre 1957.)
- BOURGUIGNON (G.). — La chronaxie chez l'homme. (Paris, Masson, 1923.)
- BREMER (F.). — The physiological basis of electro-encephalography, in: *Somme problems in neurophysiology*. (London, The Athlone Press, 1953, pp. 26-45.)
- BREMER (F.) et BONNET (V.). — Les potentiels synaptiques et leurs interprétations. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 489-520.)
- BRINK (F.). — The role of calcium ions in neural process. (*Pharmacol. Rev.*, 1954, 6, pp. 15-122, bibliographie importante.)
- BUCHTAL (F.). — Interactions entre l'acétylcholine, l'adénosine-triphosphate et les phénomènes électriques dans la transmission neuro-musculaire. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 603-608.)
- BUSCAINO (V.M.). — Pathogenèse et étiologie biologique de la schizophrénie. (*Acta Neurologica*, janvier-février 1958, vol. 13, n° 1, importante bibliographie.)
- BUSER (P.). — Contribution à l'étude des potentiels lents centraux. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 471-488.)
- Eléments de psychophysiologie : données élémentaires sur les émotions. (*Bull. de Psychologie*, 1954-1955, I, VIII.)
- CHAUCHARD (P.). — Analyse chronaximétrique des états de sommeil. (*Presse Méd.*, 5 août 1944, p. 228.)
- Variations de l'excitabilité neuro-musculaire. (*C.R. Soc. Biol.*, 8 mai 1943, 137, p. 264.)
- Les mécanismes cérébraux de la prise de conscience. (Paris, Masson, 1956.)
- La chronaxie et ses applications cliniques. (*Presse Méd.*, 6 octobre 1951, 55, n° 62.)
- Régulation centrale du tonus nerveux. (*Rev. Scient.*, 1948, 86, 667.)
- COBB (W.A.), GREVILLE (G.D.), HEPPENSTALL (M.F.), HILL (D.), GREY WALTER (W.) et WHITTERIDGE (D.). — Electro-encephalography. (Edité par D. Hill et G. Parr. Mac Donald et C°, 1950.)
- COIRAULT (R.). — Psychopathologie de la douleur. (*Livre des Rapports des Journées Médicales de France et de l'Union Française*, sessions de Tours, 12-16 juin 1957.)
- COIRAULT (R.) et LABORIT (H.). — Le délirium tremens. (Paris, Masson, 1956.)

- COIRAULT (R.), THIÉBAULT (J.), GUIOT (G.), FARAND (H.) et BRAULT (H.). — Contraction musculaire et contrôle médico-sportif. (*Presse Médicale*, 31 octobre 1956, 64, n° 78, pp. 1794-1797.)
- COIRAULT (R.), HAINAUT (J.), WEBER (B.), MISSENARD (J.), JOLIVET (B.) et LABORIT (H.). — Délirium tremens. Etude thérapeutique. Considérations biologiques et bioélectriques. (*Presse Médicale*, 2 novembre 1955, 63, n° 72, pp. 1474-1477.)
- COLE (K.S.) et CORTIS (H.J.). — Membrane action potentials pare the squid giant axon. (*J. Cell. Comp. Physiol.*, 1940, 15, 147.)
- COLLE (J.) et AUBERT (X.). — Deuxième phase des variations catélectrotoniques de l'excitabilité induite par des modifications ioniques. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 421-530.)
- COPELMAN (L.S.). — Nouvelles recherches sur l'importance prise par le réflexe psycho-galvanique en neuro-psychiatrie. (*Ann. Méd. Psych.*, juillet 1957, 115^e année, T. 2, pp. 225-230.)
- COSSA (P.). — Physiopathologie du système nerveux. (Paris, Masson, 1950.)
- COWIE (D.B.), ROBERTS (R.S.), ROBERTS (L.Z.). — Potassium metabolism in *Escherichia coli* personality to sodium and potassium ions. (*J. Cell. Comp. Physiol.*, 1949, 34, 243.)
- DARROW (D.C.), COOKE (R.E.). — Le rôle du potassium dans la pathogenèse de l'alcalose métabolique. (*Sem. Hôp. Paris*, 10-14 septembre 1954, 30^e année, n° 56-57, pp. 3175-3181.)
- DAUMEZON (G.) et LAIRY (G.C.). — Dynamique du rythme alpha en psycho-pathologie. (*Ann. Méd. Psych.*, 1957, 115, n° 1, pp. 35-51.)
- DELAY (J.). — Manie et diencéphale. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1943, 100, n° 2, p. 439.)
- DELAY (J.), LAINÉ (B.), AZIMA (H.) et PUECH (J.). — Contribution à l'étude de l'homéostasie chez le schizophrène et les autres psychoses. (*Encéphale*, 1953, 42, n° 5, pp. 385-406, bibliographie.)
- DELL (P.). — Corrélations entre le système végétatif et le système de la vie de relations ; mésencéphale, diencéphale et cortex cérébral. (*J. Physiol.*, Paris, 1952, 44, 2, pp. 471-557.)
- DELL (P.), BONVALLET (M.). — Régulations hypothalamiques de l'équilibre hydro-minéral. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1953, 7, C 141, C 161.)
- DERVICHIAN (D.G.). — Structure et perméabilité de la membrane cellulaire. (*Exposés actuels de Biologie Cellulaire*, Paris, Masson, 1955.)
- DEUTSCH (H.). — *Thèse*, Paris, 1957.
- DUBLINEAU (J.) et SABOUL (Mme L.). — Etude de quelques liaisons typologiques et électroencéphalographiques. (*Ann. Méd. Psychol.*, janvier 1956, 114, T. I, n° 1, pp. 19-35.)
- EBTINGER (R.). — Psychiatrie endocrinologique. (Analyse in *Evolution Psychiatrique*, 1955.)

- ECCLES (J.C.). — Les bases neuro-physiologiques de l'esprit. (Londres et New York, Oxford Univ. Press edit., 1953.)
- A review and restatement of the electrical hypotheses of synaptic excited and inhibitory action. (*Arch. Sc. Physiol.*, 3 octobre 1949, n° 4, pp. 567-584.)
- EICHORN (O.). — Zur Frage der Electrolytfunktionen bei Geisteskrankheiten. (*Der Nervenarzt*, mai 1954, 25, n° 5, 207-209.)
- EY (H.). — Etudes psychiatriques. (Paris, Desclée de Brouwer et Cie, 1954, 2 vol.)
- FARAND (H.). — Contribution à l'étude de l'excitabilité neuro-musculaire au rhéotome électronique. (*Thèse*, Paris, 1957.)
- FESSARD (A.). — Mécanisme général de l'influx nerveux. (*Bull. Soc. Opht. Franç.*, novembre 1953, pp. 864-871.)
- Rôle du potassium dans la transmission neuro-musculaire. (*Colloque International C.N.R.S. Physiopathologie du Potassium*, Paris, 14-18 juin 1954, LI, pp. 57-60.)
- Ultrastructures et fonctions du neurone. (In: *Exposés actuels de Biologie Cellulaire*, Paris, Masson, 1955.)
- FESSARD (A.), GASTAUT (H.), LÉONTIEV (A.N.) MONTPELLIER (G. de), PIÉRON (H.). — Le conditionnement et l'apprentissage. (*Symposium de l'Association Psychologique Scientifique de Langue Française*, Strasbourg, 1956, P.U.F., 1958.)
- FIAMBERTI (A.M.). — L'acétylcholine dans la physio-pathogénie et la thérapeutique de la schizophrénie.
- FLORKIN (M.). — Aspects biochimiques communs aux êtres vivants. (Paris, Masson Liège, Desoer, 1956.)
- FULTON (J.F.). — Physiologie du système nerveux. (Paris, Vigot, 1947.)
- FUKENSTEIN (D.H.). — Norepinephrine-like and epinephrine-like substances in relations to human behavior. (*S.G. New and Ment. Dis.*, July 1956, n° 1, pp. 58-67.)
- GASTAUT (H.), CORRIOL (J.) et ROGER (Mme A.). — Le cycle d'excitabilité des systèmes afférents corticaux chez l'homme. (*Rev. Neurol.*, 8-9 mai 1951, T. 84, n° 6, pp. 602-604.)
- GELLHORN (E.) et MINATOVA (H.). — *J. Neurophysiol.*, 1943, 6, pp. 161-172.
- GELLHORN (E.) et RÉGNIER. — La perméabilité en physiologie et pathologie générale. (Paris, Masson, 1936.)
- GREY WALTER (W.). — Le cerveau vivant. (Delachaux et Niestlé, 1954.)
- GUIOT (R.), MONNIER (J.) et PLUVEN (R.). — Etude de la fatigue par la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire (courses intensité-durée). (*Archives des Maladies Professionnelles*, 1955, T. 16, n° 6, pp. 585-588.)
- GUIRAUD (P.). — Psychiatrie générale. (Librairie Le François, 1950.)
- Psychiatrie clinique. (Librairie Le François, 1956.)

- GUTTMAN (E.) et VRBOVA (G.). — Die Reflexregulierung der Stoffwechsel. Metabolic manifestations of central inhibitions and disturbances in the dynamics of higher nervous activity in muscle. (*Chekhoslov. Fisiol.*, 53 r. 2, pp. 265-272.)
- HAINAUT (J.). — Délirium tremens. (*Thèse*, Paris, 1955.)
- HAZARD (R.) et HAZARD (J.). — Etude physiologique et pharmacodynamique du potassium. (*III^e Congrès International de Thérapeutique*, Madrid, 1952.)
- HAZARD (J.). — Troubles du métabolisme du potassium en clinique. (*France Méd.*, 15 octobre 1953, n° 10, pp. 17-22.)
- Le potassium en biologie et en thérapeutique. (Paris, Expansion Scientifique Française, 1954.)
- HIÉBEL (G.), BONVALLET (M.) et DELL (P.). — Action de la Chlorpromazine au niveau du système nerveux central. (*Sem. Hôp. Paris*, 6 juin 1954, 30^e année, n° 37, pp. 2346-2353.)
- HODGKIN (A.L.) et HUXLEY (A.F.). — Tonic currents underlying activity in the giant axon of the squid. (*Arch. Sc. Physic.*, 1949, vol. 3, n° 2, pp. 129-150.)
- HODGKIN (A.L.). — Ionic exchange and electrical activity in nerve and muscle. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 2, pp. 151-164.)
- HOFFER (A.). — Epinephrine derivatives as potential schizophrenic factors. (*J. of Cl. and Exp. Psychopathology*, 18 octobre-mars 1957, n° 1, pp. 25-59.)
- HOLLENDER (L.). — Métabolisme du potassium. Son importance physiologique et pathologique. (*Sem. Hôp. Paris*, 20 mars 1953, 29^e année, n° 17, pp. 881-886.)
- HOSKINS (R.G.). — The biology of schizophrenia. (Boston, New York, 1946.)
- JAENSCH (W.). — Grundzüge einer Physiologie und Klinik der psychophysischen Persönlichkeit. (Berlin, Springer, 1936.)
- JASPER (H.H.). — Diffuse projections systems: the integrative action of the thalamic reticular system. (*E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, 1949, I, pp. 405-419.)
- JEANNETON (O.). — Le métabolisme cérébral dans l'épilepsie. (*Thèse*, Paris, 1958.)
- JOYEUX (J.). — Premières applications de l'étude de la courbe intensité-durée par le rhéotome électrique dans la schizophrénie. (*Ann. Méd. Psychologiques*, avril 1958, 116^e année, T. I, n° 4, pp. 712-716.)
- KATZENELBOGEN et SERDE. — Mineral constituents in serum auch cells of schizophrenic patients. (*Arch. Neurol. Psych.*, 1945, 50-162.)
- KESSLER (M.) et GELLHORN (E.). — *Am. J. Psychiatr.*, 1943, 99, 687-691.
- KEUP (W.). — La « biochimie » de la schizophrénie. (*M Schr. Psychiatr. Neurol.*, 1954, 12 f., n° 1-2, pp. 56-90.)
- KEYNES (R.D.). — The movement of radioactive ions in resting and stimulated nerve. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 2, pp. 165-176.)

- LABADIE (M.P.). — Le métabolisme du chlore et du sodium dans les états normaux et pathologiques. (*Revue du Prat.*, T. V, n° 19, pp. 2003-2015.)
- Le métabolisme du potassium et ses troubles. (*Revue du Prat.*, juillet 1955, T. V, n° 21, pp. 2212-2221.)
- LABORIT (G.). — Etude théorique et pratique des mouvements électrolytiques (K, Na, Ca) et de l'excitabilité neuro-musculaire en hibernothérapie et en chirurgie. (*Thèse*, Paris, 1955.)
- LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. (Paris, Masson, 1955.)
- Bases physio-biologiques et principes généraux de la réanimation. (Paris, Masson, 1958.)
- A la recherche des bases d'une psycho-biologie. Aperçus psychiatriques et psycho-pharmacologiques. (*Ann. Méd. Psych.*, décembre 1957, 115^e année, T. 2, n° 5, pp. 881-898.)
- LABORIT (H.) et LABORIT (G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre thermocationique. Application pratique en chirurgie et en hibernothérapie. (Paris, Masson et Cie édit., 1955, 1 vol.)
- LABORIT (H.), COIRAULT (R.), HAINAUT (S.) et WEBER (B.). — Action des neuroplégiques sur l'excitabilité neuro-musculaire, les mouvements ioniques, transmembranaires (K, Ca, Na, Mg), l'équilibre thermocationique. Conséquences physiologiques et thérapeutiques. Une application clinique : étude biologique et thérapeutique du délirium tremens. (*Colloque International C.N.R.S. La Chlorpromazine et les Médicaments Neuroleptiques en Thérapeutique Neuro-Psychiatrique*, Paris, 20-22 octobre 1955.)
- LABORIT (H.), FAVRE (R.), GUITTARD (R.) et LABORIT (G.). — Excitabilité neuro-musculaire, équilibre ionique (K et Ca) et optimum thermique de fonctionnement tissulaire. Aperçus thérapeutiques en hibernothérapie et en chirurgie. (*Presse Médicale*, 16 février 1955, 63, n° 12, pp. 223-227.)
- LAPICQUE (L.). — La machine nerveuse. (Paris, Flammarion, 1943.)
- LAPICQUE (L.), NATTAN (N.), LARBIER. — Actions antagonistes du calcium et du potassium sur l'inhibition et la chronaxie musculaire. (*C.R. Soc. Biol.*, 1926, T. II, XCIV, pp. 368-386.)
- LECOQ (R.). — L'intérêt des mesures chronaximétriques tant en recherche expérimentale qu'en clinique. L'utilité de ces mesures dans l'évolution des maladies. (*Lab. Pharm.*, 6^e année, n° 49, pp. 19-30.)
- Appréciation chronaximétrique du retentissement nerveux des perturbations métaboliques et humorales. (*Rev. Pathol. Comp. Hyg. Gén.*, 1954, 54, pp. 529-542.)
- LINGJAERDE (D.). — La schizophrénie en tant que syndrome d'adaptation. (*Nord Méd.*, 1950, 44, p. 1683.)
- LORENTE DE NO (R.). — Conductions of impulses in somas of neurons and in pre-synaptic terminals. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 463-464.)
- A study of nerve physiology. (*Rockefeller Inst. Med. Research*, New York, 1947, 131 et 132.)

- Le potentiel de membrane du nerf de grenouille. (*Arch. de Physiol.*, 3 octobre 1949, n° 3, pp. 361-367.)
- LUNDBERG (A.), LAGET (P.). — L'influence du rapport calcium-potassium sur la thermo-sensibilité de la réponse propagée. Le potentiel de membrane et l'activité rythmique spontanée des racines rachidiennes des mammifères. (*Arch. Sc. Physiol.*, 3 octobre 1949, n° 2, pp. 193-204.)
- MAC FARLAND (S.A.) et GOLDSTEIN (H.). — La biochimie de la psychose maniaco-dépressive. (*Am. J. Psychiatr.*, 21 juillet 1939, 96, pp. 21-58.)
- MAGOUN (H.W.). — Symposium on brain and mind; ascending reticular activating system in brain stem. (*A.M.A. Arch. Ment. and Psych.*, February 1952, vol. 67, pp. 145-154.)
- MAGOUN (H.W.), RHINES (R.). — Inhibitory mechanism in bulbar reticular formation. (*J. Neurophysiol.*, May 1946, vol. 9, pp. 165-171.)
- MAMO (H.). — Aperçu neuro-physiologique sur la formation réticulaire. (*Presse Médicale*, 1958, 66, n° 15, p. 321; 68, n° 17, p. 376, bibliographie.)
- MARK (D.), ALTSCHULE (M.P.) et coll. — Carbohydrate metabolism in brain disease. (*A.M.A. Arch. Int. Med.*, janvier 1957, 99, pp. 22-27.)
- MERLEAU-PONTY (M.). — La structure du comportement. (P.U.F., 1953.)
- MICHAUX (L.) et BUGE (A.). — L'anxiété. (*Revue du Praticien*, 21 avril 1953, T. III, n° 12, pp. 805-817.)
- MONNIER (A.M.). — Les bases physicochimiques de l'action du calcium sur l'activité nerveuse. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 2, pp. 177-192.)
- Le facteur d'amortissement des processus d'excitation. Sa mesure, sa signification fonctionnelle. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 3, pp. 371-396.)
- MORIN (G.), GASTAUT (H.), NAQUET (R.). — Le cycle d'excitabilité des systèmes afférents corticaux chez le chat. (*Revue Neurol.*, 8-9 mai 1951, T. 84, n° 6, pp. 605-606.)
- MORIN (G.). — Physiologie du système nerveux central. (Paris, Masson, 1955.)
- MOSINGER (M.). — Neuro-endocrinologie et neuro-ergonologie. (Paris, Masson, 1954.)
- MOURGUE (R.). — Neurobiologie de l'hallucination. (Bruxelles, M. Lamartin, 1932.)
- MOYNIER (R.). — Le rôle du potassium dans l'excitabilité de la fibre nerveuse et musculaire. (*Colloque International, C.N.R.S. Physiopathologie du Potassium*, Paris, 14-18 juin 1954, LI, pp. 61-66.)
- MOYNIER (R.), PLUVEN (M.), GUIOT (G.). — Mesure de l'excitabilité neuro-musculaire par les courbes intensité-durée: appareillage, application de la méthode à l'étude de la fatigue. (*Société de Médecine Militaire*, 12 mai 1955.)
- NACHMANSOHN (O.). — Etude sur la conduction de l'influx nerveux au niveau moléculaire. (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1957, T. 39, n° 9-10.)

- NASSONOV (D.) et ALEXANDROV (V.Y.). — Sur l'origine des potentiels bioélectriques. In S. SÉGAL. (*L'Année Psychologique*, 1948, 49, pp. 423-430.)
- PAVLOV (E.P.). — Typologie et pathologie de l'activité nerveuse supérieure. (P.U.F., 1955.)
- PERRAULT (M.) et CLAVEL (B.). — Sérotonine et anti-sérotonines. (*Sem. Hôp.*, novembre 1957, 33^e année, n° 9; — *Sem. Thérap.*, pp. 810-812.)
- PERSKY (H.). — Adrenal cortical function in anxious human subjects. (*Arch. Neur. Psych.*, juillet 1957, 78, 7, 95-100.)
- PLATTNER (H.C.). — Le métabolisme du potassium et ses perturbations. (Paris, Masson, 1954, 1 vol.)
- P.M. — La fonction cortico-surrénale chez les sujets anxieux. (*Mises à jour de Médecine Pratique*, 15 février 1957, p. 1504.)
- POPOV (Mme C.). — Inhibition corticale et arrêt des ondes alpha étudiées du point de vue de la physiologie cérébrale pavlovienne. (*Ann. Méd. Psych.*, octobre 1955, 113^e année, T. 2, n° 3, pp. 467-473.)
- POROT (A.). — Manuel alphabétique de psychiatrie. (P.U.F., 1955.)
- POUGETOUX (J.) et DEUTSCH (H.). — Contribution à l'étude de l'excitabilité neuromusculaire au cours des cures neuroleptiques prolongées (chlorpromazine-résérpine). Techniques, résultats, considérations pathogéniques. (*J. de Méd. de Lyon*, 5 novembre 1957, 38^e année, n° 908, pp. 927-942.)
- PRESCOT (D.M.) et MAZIA (D.). — The permeability of nucleated and enucleated of *Amoeba proteus* to D₂O. (*Exper. Cell. Research*, 1954, 6, 117.)
- QUEVAUVILLER (A.). — Excitabilité et chronaxie. (*Presse Médicale*, 8 juin 1957, 65, pp. 1069-1071.)
- RASIN (S.D.). — L'équilibre acido-basique chez les malades atteints de psychose maniaco-dépressive. (*Med. J. U.R.S.S.*, 1951, 21, n° 5, pp. 80-90.)
- REINBERG (A.). — La compensation des variations du potassium par celles des autres ions, du pH, de CO₂. (*P.M.*, 24 septembre 1955, 63, n° 62, pp. 1249-1251.)
- REISS (M.). — Psycho-endocrinology. (*The Journal of Mental Science*, July 1955, vol. 101, n° 424.)
- RICHTER (D.). — Aspects biochimiques de la schizophrénie. Schizophrenia: somatic aspects. (London, Paris, New York, Pergamon Press, 1957.)
- ROBERTS (R.B.) et ROBERTS (I.Z.). — Potassium metabolism in *Escherichia coli*. Metabolism in presence of carbohydrate and their metabolic deviations. (*S. Cell. Comp. Physiol.*, 1949, 34, 259.)
- ROBERTS (S.). — Brain metabolism. (*Psychiatr. Res. Rep. Wash.*, octobre 1956, n° 6, pp. 68-73.)
- ROYER (P.). — Modifications humorales dans les psychopathies. (In *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.)

- SARTRE (J.-P.). — L'Imaginaire. Psychologie phénoménologique de l'imagination. (Paris, Gallimard, 1948.)
- SCHMEIDER (J.), WORINGER (E.), BROGLY (G.) et GLOOL (P.). — Etudes des variations de l'activité électrique du cortex cérébral et de certaines formations sous-corticales chez 37 chats soumis à l'influence des anesthésiques généraux usuels. Le rôle des systèmes d'intégration et de projection diffuse dans le mécanisme de l'anesthésie générale. (*Revue Neurologique*, 1951, T. 85, n° 3, pp. 178-188.)
- TABAN (C.H.). — Mélancolie et fonctions cortico-surrénales. (*Encéphale*, 1957, T. 46, n° 1, pp. 52-80.)
- TARGOWLA (R.) et LAMACHE (J.). — Le syndrome biologique des états mélancoliques. (*Encéphale*, février-mars 1929, n° 2-3, pp. 166-265.)
- TCHANG (H.T.). — Potentiels dendritiques des neurones corticaux mis en évidence par la stimulation électrique directe du cortex cérébral. (*Journal of Neurophysiol.*, 1951, XIV, n° 1, pp. 1-21.)
- TERZUIOLO (C.). — La formation réticulée du tronc cérébral et la physiologie. (*Act. Neurol. Psych. Belg.*, 1952, n° 3.)
- THE BIOLOGY OF MENTAL HEATH AND DISEASE (Symposium). 108 participants. — Hoeber, 1952, bibliographie.
- VLEESCHHOUWER (G. de). — Action du potassium sur le système nerveux central. (*Colloque International C.N.R.S. Physiopathologie du Potassium*, Paris, 14-18 juin 1954, LI, pp. 39-47.)
- WEBER (A.). — Instabilité morphologique des synapses centrales. (*Experientia*, 1949, 5-12, pp. 461-471.)
- WYSS (O.D.). — L'excitabilité du nerf dans l'anélectrotonus. (*Arch. Sc. Physiol.*, 1949, vol. 3, n° 4, pp. 431-434.)
- YOSHII (N.), NATSUMOTO (J.) et HORI (Y.). — Etude électroencéphalographique du conditionnement chez l'animal. Discussion par J. Courjon et M. Juvet. (*Symposium sur l'Electroencéphalographie du Conditionnement*, Bruxelles, 1957.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
------------------------	----

GÉNÉRALITÉS ET PLAN	16
-------------------------------	----

Première partie

ETUDE THEORIQUE

CHAPITRE I. — Les problèmes cellulaires	21
---	----

I. Le problème de la membrane cellulaire	21
--	----

II. Le problème de la perméabilité	22
--	----

III. La neurone	24
---------------------------	----

IV. La biochimie énergétique de la cellule	25
--	----

V. Les phénomènes ioniques et électroniques corrélatifs du métabolisme	29
--	----

VI. Les facteurs polarisants et dépolarisants	37
---	----

CHAPITRE II. — Que représente l'excitabilité du neurone ?	44
---	----

I. Mécanisme général de l'influx nerveux	45
--	----

II. La propagation de l'influx nerveux	55
--	----

CHAPITRE III. — Du neurone aux structures complexes	57
---	----

I. La synapse	57
-------------------------	----

II. Excitation et inhibition	60
--	----

III. L'excitabilité corticale	62
---	----

IV. Les interrelations cortico-sous-cortico-spinales et l'excitabilité . .	70
--	----

V. Les interrelations végétatives	73
---	----

CHAPITRE IV. — Les facteurs de l'excitabilité neuro-musculaire	75
--	----

Deuxième partie
ETUDE PRATIQUE

I. Recherches biologiques antérieures	83
II. Recherches électriques	86
III. Méthode d'étude	87
IV. Résultats	91
A) <i>Syndromes mélancoliques</i>	91
<i>Résultats statistiques</i>	121
B) <i>Syndromes maniaques</i>	122
<i>Résultats statistiques</i>	140
C) <i>Syndromes délirants</i>	140
<i>Résultats statistiques</i>	151
D) <i>Syndromes schizophréniques</i>	152
<i>Résultats statistiques</i>	163
V. Résultats globaux et conclusions thérapeutiques	164

Troisième partie
ESSAIS PATHOGENIQUES

CHAPITRE I. — Psychisme déterminé et indéterminé	169
CHAPITRE II. — Les liaisons temporaires : un des mécanismes possibles de la complexification	174
CHAPITRE III. — Complexification et ligne d'actualisation	178
CHAPITRE IV. — Les corrélations entre psychoses, complexification et excitabilité neuro-musculaire	190
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	195
BIBLIOGRAPHIE	199

